

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

56巻

5号

1994

<i>INFORMATION</i>	119
<i>CALENDAR</i>	124
<i>TRENDS</i>	126
<i>PROFILE</i>	130
<i>RECORDS</i>	131
生理学実験技術法講座 シリーズ「パッチクランプ実験技術法講座」 岡田泰伸, 小原正裕: パッチクランプ法の原理と実際.....	133
学会抄録 第26回東北生理談話会.....	147

シングルチャネル・データ
解析用ソフト MAC-TAC、
遂に登場!



ドイツ・ヘカ社／パッチクランプ・システム EPC-9 Version Macintosh

あの新世代パッチクランプ・システムEPC-9が、
新しいパートナー、マックⅡとめぐり逢いました…

- ◆ドイツが世界に誇る2大オーソリティ、ヘカ社の技術と、マックス＝プランク研究所のオリジナリティ。これらを見事に融合させた数々のパッチクランプ専用デザインで武装しています。
- ◆アンプ、ステミュレータ、オシロスコープを統合し、マックス＝プランクのノウハウに基づいたソフトウェアと、アップル社のマッキントッシュⅡで駆動します。多彩なユーティリティと使いやすさを高次元で両立させて、すべてのパッチクランパーを強力にサポートします。

※EPC-7でも使えるソフトウェア(Pulse・PulseFit・MAC-TAC)のサンプルをご提供しています。
詳しくは下記へお問合せ下さい

ヘカ社日本総代理店
EPC-9 西日本総発売元

 ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤波町蔵西1-14
ショーシンビル2F

TEL. 0564-54-1231
FAX. 0564-54-3207

EPC-9 東日本総発売元

(Physio-Tech)
株式会社 **フィジオテック**

〒101 東京都千代田区内神田3-10-3
コイダビル4F

TEL. 03-3258-1641
FAX. 03-3258-1657

目 次

INFORMATION

財団法人ソルト・サイエンス研究財団1994年度研究助成決定……………	119
1994年度「生理学研究所生命科学実験技術トレーニング・コース」の案内……………	119
平成6年度財団法人循環器学研究振興財団研究助成のお知らせ……………	120
第3回浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップのご案内……………	120
日本学会議だより第32号 平成6年度予算(案)決定……………	121

CALENDAR

主な学会の開催日程……………	124
----------------	-----

TRENDS

第71回日本生理学会大会シンポジウム 渡辺 悟, 内野善生: S1宇宙の生理と前庭神経系……………	126
--	-----

PROFILE

「生理学者群像」(坂本尚志)……………	130
---------------------	-----

RECORDS

第134回JJP編集委員会議事録……………	131
会員消息……………	131

事務局から

郵便振替口座・口座番号変更のお知らせ……………	132
-------------------------	-----

生理学実験技術法講座

シリーズ「パッチクランプ実験技術法講座」 岡田泰伸, 小原正裕: パッチクランプ法の原理と実際……………	133
---	-----

学会抄録

第26回東北生理談話会……………	147
------------------	-----

INFORMATION

財団法人 ソルト・サイエンス研究財団 1994年度研究助成決定

財団法人ソルト・サイエンス研究財団（東京都港区六本木7-15-14 園部秀男理事長）は、1994年度の研究助成を決定した。内容は、製塩技術関連12件、海水資源利用関連15件、塩の生理作用・栄養関連18件、調理

と塩関連9件の合計54件で、助成金額は総額1億500万円。

また同財団では毎年研究助成の公募を行っており、1995年度分の公募は本年秋の予定。

1994年度

「生理学研究所 生命科学実験技術 トレーニング・コース」の案内

日 程：7月21日(木)午後～22日(金)夕 講演

7月23日(土)午前 実習講義

7月25日(月)～29日(金) 実習

(受入人数3名まで)

内 容：

講演「生体イメージング—細胞から個体まで—」

- ・光学的顕微鏡，共焦点レーザー顕微鏡，電子顕微鏡，MEG などによるイメージングの原理と実際について数名の専門家による講演。

実習① Ca イメージング (受入人数9名まで)

- ・膵腺房細胞や副腎髄質細胞を用いて細胞内Ca²⁺濃度測定の実際をデモ，fura-2を用いた蛍光顕微測光と蛍光顕微画像解析の実習。

② 脳スライス実験 (受入人数2名まで)

- ・ラット海馬スライス標本について神経活動の伝搬を光学計測システム(SD1001)で記録・解析。そして余裕があればスライスまたは組合せ組織片の培養。

③ パッチクランプ (受入人数9名まで)

- ・パッチクランプ法の原理を解説。そして実際には培養細胞を用いてパッチクランプ法による単一チャンネル電流および全細胞イオン電流の記録法を体得。

④ 生物試料微細構造観察法

(受入人数4名まで)

- ・超薄切片を作製して，電子顕微鏡で観察できるようにするまでのプロセスの体験と，電子顕微鏡の構造の理解。

⑤ 神経ネットワークの標識と同定

- ・既知の神経回路系を用いて，順向性および逆向性神経標識物質による神経経路標識法ならびに細胞内注入法の実習。

⑥ ヒト高次脳機能の解析 (受入人数3名まで)

- ・ヒトの脳の働きをリアルタイムに非侵襲的に検索することを目的とし，様々な条件下での脳波，脳磁場を計測，脳の部位がどのように働いて，ヒトは感覚を認知し，判断をくだし，記憶学習し，行動するのかを究明。

対 象：大学院生，学部学生，若手研究者

実 習 30名まで(先着順)

講演・実習講義 50名まで(実習受講者+α)
なお宿泊は，個室ロジ (一泊1,200～1,550円) 利用可能。

主 催：岡崎国立共同研究機構・生理学研究所

共 催：日本生理学会教育委員会

協 賛：日本神経科学学会研究者育成専門委員会

申 込 法：ハガキまたはFAXで，名前，所属大学・研究所，身分，所属学会，参加希望項目(講演・講義・実習のいずれかの組合せか，どの実習内容か)，連絡先(住所，電話，FAX)を記して下記宛に。締切7月2日。(採否は7月5日発表予定。)

問い合わせ先：〒444 岡崎市明大寺町西郷中38

生理学研究所・機能協関

岡田 気付

T E L 0564-55-7731

F A X 0564-55-7735

平成6年度 財団法人循環器学研究振興財団 研究助成のお知らせ

1. 研究助成の主旨

本財団は循環器系に関する独創的な基礎研究を助成し、優れた若手研究者を発掘することを主目的の一つとして設立されたものであります。この目的達成に貢献すると判断される研究に対し、本年度は下記のテーマに関する研究を重点的に助成の対象とし、研究助成金を贈呈すると共に、優れた研究を行なった者に対し褒償金を贈呈します。

2. 募集研究テーマ

- 1) 心臓血管の remodeling に関する研究
- 2) 心臓の微小循環に関する研究
- 3) 血管の接着因子に関する研究
- 4) 四肢末梢循環に関する研究

(上記、いずれのテーマも基礎研究に限る)

3. 募集件数及び贈呈額

- (A) 国内研究助成金——平成6年度の募集件数は上記研究テーマにつき計5件以内とし、1件につき300万円以内総額1,500万円(但し、平成7年1月迄に贈呈予定)を贈呈する。

- (B) 褒償金(内田賞)——1件350万円を贈呈する。
 (C) 留学助成金——交付対象者は2名とし1件につき50万円を贈呈する。
 (D) 研究会・学会助成金——
 1件50万円を贈呈する。
 (E) 発展途上国の研究者への助成——
 上記研究テーマにつき2～4件とし、総額200万円を贈呈する。

4. 応募方法

所定の申込書に必要事項を記載し、当財団宛に提出して下さい。自薦、他薦いずれも可。

5. 応募締切

平成6年6月30日(木)(当日消印有効)

応募要項及び申請用紙をご希望の方は、下記財団事務局宛葉書で、部数を明記の上、請求して下さい。

財団法人 循環器学研究振興財団

〒113 東京都文京区本郷2-29-8(オオタビル)

TEL 03-5689-0721

FAX 03-5689-0722

第3回浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップのご案内

—— Life Science における光学顕微鏡利用技術 ——

光学顕微鏡にビデオカメラとコンピュータを組み合わせた Video-Microscope System は、従来の光学的限界を超え、分子レベルに迫る分解能を持つようになっています。そして、カルシウムに代表される細胞内イオンの分布定量や、活動電位の分布測定、また、細胞内微小顆粒やタンパク質1分子の挙動を見ることも可能になっています。

本ワークショップでは、Video-Microscope System の有用性と適用限界を理解して生命科学研究の発展に寄与することを目的としています。対象者は、ある程度の研究経験を持ち、新たに Video-Microscope を実験手段として取り入れたい研究者や技術者です。各自のサンプルでの測定も計画しています。詳しい内容や、応募用紙は下記へご請求ください。

主催：浜松医科大学メディカルホトニクス

ワークショップ委員会

後援：浜松ホトニクス株式会社、株式会社ニコン、株式会社ニコンインステック

開催場所：浜松医科大学(静岡県浜松市)

開催期間：1994年8月21日(日)～27日(土)

トレーニングコース 8月21日(日)～26日(金)

ウエルカムパーティー 8月21日(日)夜

懇親会 8月26日(金)夜

講演会、フリーディスカッション

8月27日(土)

その他、半日のレクリエーションやサテライト

トレーニングも予定

トレーニングコース(5日間)

(1) 顕微鏡と画像処理の基礎(0.5日)

Video-Microscope を行うための光学顕微

鏡の調整と取扱い、ビデオカメラの選択、画像処理法の基礎を実習。走査型レーザー顕微鏡の基礎。

(2) 細胞内カルシウム分布測定 (1.5日)
 蛍光性カルシウムプローブ fura-2 による細胞内カルシウムイオン濃度分布の測定実習。

(3) 超微細形態測定法 (1.5日)
 バックグラウンド減算とコントラスト増強を用いた、いわゆる Video Enhanced Contrast 法で、光学顕微鏡の理論的分解能を超えた微細な物体の観察と検出。

(4) 活動電位分布測定法 (1.5日)
 膜電位感受性色素を使用した細胞の活動電位分布測定の実習。

講演会、フリーディスカッション

新しい光学顕微鏡システムで何をしたいのか、何ができるのかということについての講演や討論を

予定しています。一般講演3題、特別講演1題
 募集人員：20名

実習を行いますので、参加人数に制限があります。申込多数の場合は、参加理由により採否を決めさせていただきます。

参加費用：5万円（全日程の費用を含む）

大学院生および大学、国公立研究機関に所属する若手研究者に対しては、参加費と宿泊費の補助制度を設けましたので、申請してください。参加理由により採否を決めさせていただきます。

募集要項の申込先と期限：

〒431-31 静岡県浜松市半田町3600番地

浜松医科大学メディカルホトニクス

ワークショップ委員会

宮川厚夫

TEL/FAX 053-435-2235

1994年7月11日(月)必着

日本学術会議だより 第32号

平成6年度予算(案)決定

平成6年3月 日本学術会議広報委員会

今回の日本学術会議だよりでは、第16期の会員推薦関係費、アジア学術会議開催経費などを計上した平成6年度予算及び最近公表された「調査報告 我が国における学術団体の現状」等についてお知らせします。

平成6年度日本学術会議予算

平成6年度日本学術会議の予算額は、総額で12億128万7千円で閣議決定されました。前年度と比較して1億546万円の増、率にして9.6%の伸びです。これは、平成6年度が第16期の会員推薦期に当たり、会員の推薦に必要な経費、臨時総会及び臨時部会等の会員推薦関係費が8,048万1千円増額し1億5万5千円になったことが主な事由です。

また、アジア学術会議の開催に必要な経費が、前年度に引き続き2,219万5千円が認められました。

その他、平成6年度予算では、国際分担金の16団体に対する単位額の変更が認められ、国際会議の国内開催については、神経・筋、園芸学、錯体化学、心電学、情報ドキュメンテーション、病態生理学の6国際会議の開催を予定しています。

また、世界各地で開催される学術関係国際会議への代表派遣や二国間交流に必要な経費が計上されています。

平成6年度予算概算決定額表は、下表のとおりです。

(単位：千円)

事 項	前 年 度 予 算 額 A	平成6年度 予 算 額 B	比 較 増 △ 減 額 C = B - A	備 考
日本学術会議の運営に必要な経費	1,095,827	1,201,287	105,460	対前年度比較 109.6%
審 議 関 係 費	265,525	272,534	7,009	○地球圏—生物圏国際協同研究計画 (IGBP)シンポジウム、公開講演会等
国際学術交流関係費	221,254	226,646	5,392	
国際分担金	74,722	67,450	△ 7,272	
国内開催	73,543	86,172	12,629	
代表派遣	44,006	44,006	0	
二国間交流	6,823	6,823	0	
アジア学術会議	22,160	22,195	35	
会員推薦関係費	19,574	100,055	80,481	
会員推薦管理会	19,102	21,632	2,643	
推薦経費	472	57,629	57,393	
臨時審議経費	0	21,007	21,007	○第16期推薦経費 ○臨時総会、臨時部会
一般事務処理費	589,474	602,052	12,578	

第4 常置委員会報告—調査報告

我が国における学術団体の現状(要旨)

平成6年1月26日

学会協会等の学術団体は各専門分野の学術の進展において重要な役割を果たしており、加えて、日本学術会議の会員候補者を推薦し、また、研究連絡委員会に委員を送るなど、日本学術会議の基盤となっています。第4常置委員会は、学術団体の活性化・活動強化等のための支障方策を検討するに当たって、学術全分野における学術団体の現状を知る必要を認め、調査を行いました。調査票は選抜肢方式の9項目44設問にわたる詳細なものでありましたが、調査対象とした日本学術会議広報協力学術団体1,069団体の70%にあたる750団体から回答を得ました。分析結果を対外報告「調査報告 我が国における学術団体の現状」として今回公表しました。

報告書は、(1)専門分野、(2)会員、(3)設置形態と組織形態、(4)活動状況、(5)国際性、(6)財政状態、(7)学術団体の属性にみる専門分野の類似性、(8)学術団体への支援について、及び「附属資料」よりなっています。報告書では、学術団体の諸属性を、全団体平均に加えて、専門分野別と団体規模別に比較しています。63頁にわたる報告書の内容を簡潔に要約することは困難です

が、以下にその一端を紹介します。

学術団体の数は文学系及び医学系の分野で多く、法学系及び経済学系で少ない。2つ以上の専門分野にまたがる団体の割合は文学系及び医学系で少なく、理学及び工学で多い。平均正会員数は全団体平均で約2.5千人、人文科学部門で0.7~1千人、理学及び農学で1.7~2.5千人、工学及び医学系では約4千人である。

全団体の約20%が法人である。法人の割合は団体の規模の増大とともに急速に増加する。工学において特に高く、人文科学部門で低い。フルタイムに換算した事務職員数は正会員数に比例し、全団体平均でみれば正会員千人あたり0.71人である。事務所面積は正会員数に比例し、全団体についてみれば、基本面積が27㎡で、正会員千人あたり1.7㎡である。

会誌の発行は最も普遍的な活動で95%の団体に見られる。人文科学部門ではやや低く、理学及び工学においてやや高い。論文誌の発行は約27%の団体で行われており、経済学系、理学及び工学において割合が高い。書籍の出版は15%の団体で行われており、理学、工学及び農学で高い。その他の活動のうち、社会人教育は19%の団体で行われており、理学及び工学に多く、経済学系及び医学系で少ない。

国際集会を主催した経験をもつ団体は51%である。団体の規模が大きいほどその割合は高い。専門分野別

で見れば、文学系及び法学系において低く、理学、工学及び農学で高い。国際集會を開催する上での困難の第1位は「経費の調達」で84%に達している。会誌あるいは論文誌を何らかの意味で国際的に開放しているのは85%の団体にみられる。

団体の財政規模を正会員数で割った額は全団体平均で29千円で、文学系及び経済学系において10~15千円、理学及び工学で高く48~57千円に達する。平成3年度における実質収支（繰り越しを除く）での赤字団体は全体の約3分の1であり、予算規模の10%以上の赤字をもつ団体が7%ある。外部からの支援を必要とする事業は、成果刊行が最大で60%、次が国際活動で30%である。団体の規模が大きくなると、国際活動への支援要求の割合が高まる。具体的な支援方策としては、学術団体の活動が円滑に進むよう制度等を整備する方法、特に、学術団体に対する課税及び学術団体への寄付者への課税を緩和する方策が効果的と考えられる。

終わりに、この調査に御協力を頂いた学術団体の担当者の方々に深く感謝申し上げる次第です。

第16期日本学術会議会員のための登録 学術研究団体の概況

日本学術会議では、現在、第16期（平成6年7月22日~平成9年7月21日）会員（定員210人）選出のための手続が進められていますが、その第1段階として、昨年（平成5年）5月末日を締切期限として、学術研究団体からの登録申請の受付が行われました。これらの登録申請については、日本学術会議会員推薦管理会において審査が行われましたが、その結果は次のとおりでした。

- 申請団体数……………1,110団体
- 登録団体数……………1,069団体

「日本学術会議だより」について御意見、お問い合わせ等がありましたら、下記までお寄せください。

〒106 東京都港区六本木7-22-34

日本学術会議広報委員会

電話 03(3403)6291

CALENDAR

主 な 学 会 開 催 日 程

開 催 日 (演題縮切)	名 称	会 場	連 絡 先
94. 5.26-27	日本微小循環学会総会	松本：松本文化会館	信州大学医学部 第一生理 ☎0263-35-4600 大橋俊夫
94. 5.27	千里ライフサイエンスセミナー 肝炎と肝臓の分子生物学	大阪：千里ライフサイエンスセンタービル	千里ライフサイエンス振興財団 セミナー係 ☎06-873-2001
94. 5.28	第24回臨床心臓電気生理研究会 会例会	東京：経団連会館	東京第二病院 循環器 ☎03-3411-0111 内藤政人
94. 5.30	第32回日本血液成分治療研究会 総会	東京：北とぴあ	国療東名古屋病院 内科 ☎052-801-1151 廣田 豊
94. 5.31- 6. 2	第35回日本神経病理学会総会	札幌：札幌厚生年金会館	北大・第二病理学 ☎011-716-1161 長嶋和郎
94. 6. 1- 2	第17回日本気管支学会総会	大阪：大阪国際交流センター	国療近畿中央病院 第一内科 ☎0722-52-3021 古瀬清行
94. 6. 1- 3	第67回日本内分泌学会総会	長崎：長崎市公会堂	長崎大学医学部 第一内科 ☎0958-47-2111 長瀧重信
94. 6. 3- 4	第1回肝細胞研究会	東京：順天堂大有山記念講堂	東京工業大学 生体分子工学科 ☎045-922-1111 (2555) 赤池敏宏
94. 6.11 (94. 2.28)	第9回神経組織の成長・再生・ 移植研究会学術集会	大阪：三和化学研究所メ ディカルホール	和歌山県立医大 脳神経外科 ☎0734-26-8277 (8348) 駒井則彦
94. 6.15-16	第1回アジア睡眠学会及び 第19回日本睡眠学会合同会議大会	東京：アルカディア市ヶ谷	精神神経C.神経疾病研究第三部 ☎0423-41-2711 高橋清久
94. 6.17-18	第17回日本バイオレオロジー 学会	東京：エーザイホール	日本バイオレオロジー学会事務局 ☎03-3714-0427 松信八十男
94. 7. 8-10	東京女子医科大学国際シンポ ジウム'94	東京：東京女子医大 弥生記念講堂	東京女子医大 循環器内科 ☎03-3353-8111 細田瑛一
94. 7.11-13	日本睡眠学会	茅野：昭和薬科大学諏訪 校舎	昭和薬科大学 薬剤学 ☎0427-21-1511 松本光雄
94. 7.16-17	第11回日本医学物理学学会研究 発表会	東京：国立教育会館	千葉県がんセンター物理室 ☎043-264-5431 佐方周防
94. 7.20-21	第26回日本医学教育学会 総会・大会	川越：プリンスホテル	埼玉医大 ☎0492-76-1111 石田正統
94. 7.21-25	生理学研究所 生命科学実験 技術トレーニング・コース	岡崎：生理学研究所	生理学研究所 機能協関 ☎0564-55-7731 岡田泰伸
94. 8.21-27	第3回浜松医大メディカルホ トニクスワークショップ	浜松：浜松医大	浜松医大 ☎053-435-2235 宮川厚夫

開催日 (演題締切)	名 称	会 場	連 絡 先
94. 8.27-28 (94. 6.17)	第14回日本眼薬理学会	名古屋：名古屋市中小企業振興会館	名古屋市立大学 薬品作用学教室 ☎052-836-3433 今泉・村木・山原
94. 9. 3- 5	大阪国際口腔生理シンポジウム 1994 Brain and Oral Functions	大阪：千里ライフサイエンスセンター	阪大歯学部口腔生理 ☎06-876-5711(2272) 森本・井上
94. 9. 4- 7 (94. 3. 1)	第5回国際誘発電位シンポジウム	ミラノ	都精神医学総合研 精神生理 ☎03-3304-5701 橋本 勲
94. 9. 7-10	第67回日本生化学会総会・大会	吹田：大阪学院大学	阪大蛋白研 蛋白質代謝部門 ☎06-877-5111 中川八郎
94.10. 6- 8	第37回日本神経化学会大会	松本：松本文化会館	信大心脈管研 脂質生化学部門 ☎0263-35-4600 武富 保
94.10. 7- 8	第39回日本音声言語医学会総会	金沢：金沢市文化ホール	金沢医大 耳鼻咽喉科 ☎0762-86-2211 山下公一
94.10.26-28	第24回日本脳波・筋電図学会 学術大会	仙台：仙台国際センター	東北大 精神医学 ☎022-274-1111 佐藤光源
94.10.28	第17回神経研シンポジウム 「分子神経生物学の新展開」	東京：アルカディア市ヶ谷	都神経科学総合研 管理部調査課 ☎0423-25-3881(4104)
94.11. 7-10	第3回アジア大洋州生理科学 連合(FAOPS)大会	上海	日本生理学会事務局 ☎03-3815-1624
94.11.29-12.01	第24回日本免疫学会学術集会	京都：国立京都国際会館	京大理学部 動物学 ☎075-751-2111 村松 繁
94.12. 3	第21回日本神経内分泌分科会	北九州：産業医大ラマツイーニホール	産業医大 第一生理 ☎093-691-7420 山下 博
94.12.16-18	第37回日本腎臓学会総会	千葉：日本コンベンションセンター(幕張メッセ)	筑波大 泌尿器科 ☎0298-53-3202 江藤胤尚
94.12	第17回日本分子生物学会年会	神戸：神戸ポートアイランド国際会議場	学会事務センター大阪事務局 ☎06-873-2301 石濱明(国立遺伝研)
未定	第8回慶應ニューロサイエンス研究会	未定	慶應大 生理 ☎03-3353-1211
未定	日本医学会シンポジウム	未定	日本医学会 ☎03-3946-2121
95. 3.27-28	第2回日英合同生理学会 岡崎シンポジウム	岡崎：生理学研究所	北大 菅野 ☎011-716-2111 生理研 山岸 ☎0564-55-7831
95. 3.30-31	第72回日本生理学会大会	名古屋：名大 東山キャンパス	名大 富田・曾我部・渡邊・熊澤 ☎052-782-8246
95. 4. 1- 2	第2回日英合同生理学会 名古屋シンポジウム	名古屋：名大	名大 富田・曾我部 ☎052-741-2111 名大 渡邊・熊澤 ☎052-781-5111
95. 4. 7- 9	第24回日本医学会総会	名古屋	第24回日本医学会総会事務局 ☎052-732-6622 名大 共済会館内

〔第71回日本生理学会大会シンポジウム〕

S1 宇宙の生理と前庭神経系

オーガナイザー 渡 辺 悟(名古屋大・環境医学研)

" 内 野 善 生(東京医大・第二生理)

1. 有毛細胞の生理学

京都大学医学部生理学教室
大 森 治 紀

宇宙という重力の無い状況で有毛細胞がどのように機能するのか。おそらく、有毛細胞自体には機能的な変化は引き起こされないであろう。しかしながら、受容器細胞としての有毛細胞に感覚刺激が伝えられる状況は変化し、動物には行動学的なレベルでの所見を生ずることであろう。有毛細胞は、聴覚、前庭覚の受容器細胞であり、音波、加速度、重力場での体軸のズレを検知する。蝸牛器官では音波による基底膜と蓋膜の振動で生ずるズレが機械刺激量として感覚毛を振動させる。ここには重力は無関係であろう。三半規管では加速度がリンパ液の動きを生じクブラを動かし、クブラ内に伸びている感覚毛を動かす。加速度自体は重力の変化には影響されない。確実に最も大きな影響を受けるのは重力を感じる器官である耳石器官である。重力の消失により、ある領域の感覚毛は定常的な刺激から開放される。同時に体軸の動きに伴う耳石器官からの知覚入力は失われる事になる。おそらく地上で形成されていた視覚入力との協調が重力の無い宇宙では崩れる事になる。そして、協調的な運動制御機構に、一方の感覚入力の欠如は影響し、再び新たな協調関係が確立されるまでの間、宇宙酔いと総称される行動学的な異常が動物には生ずるのであろう。

ここで有毛細胞自体の機能をまとめた。有毛細胞は感覚毛に加わるズレの機械刺激量を電気信号に変換する。感覚毛に位置する機械刺激

受容体チャネルがその本体であり、およそ10度の扁位角度で全てのチャネルが開く。チャネルの数は高々100個程度であり、刺激量に対する分解能は0.1度程度となる。チャネルには順応機構が有り、持続的な機械刺激量を加える時、電流量は100 msec程度の時定数で減少する。ただし、時定数は外液Caイオン濃度に依存しCaイオン濃度の低下とともに延長する。感覚毛の浸っている内リンパ液はCaイオン濃度が著しく低く(数10 μM から100 μM 程度)、生理的な状況では順応は認められないか、あるいはある程度長い時定数(おそらくsec程度)を持つと思われる。有毛細胞はシナプスを介して、求心性神経繊維に情報伝達する。グルタミン酸が伝達物質として最も確実である。一方、AChを伝達物質とする遠心性シナプス作用により、有毛細胞にはK平衡電位に向かう過分極が生ずる。更に求心性神経細胞ではACh作用によってKチャネルが抑制される。求心性神経終末でも同様のKチャネル抑制機構が働くなれば、遠心性シナプスは有毛細胞からの情報伝達系に対して抑制と促進の二重作用を及ぼす事になる。

2. 前庭神経系における機能的シナジーとその形態的基礎—半規管頸反射の神経機構—

東京医科歯科大学耳鼻咽喉科
杉 内 友 理 子

ある半規管が刺激された場合、その半規管の位置する平面内で、代償性の頭部の運動が生じることが知られている。この前庭頸反射の空間

的なパターンを形成するための中枢神経機構を明らかにするために、左右6個の半規管とさまざまな頸筋の結合パターンを解析した。実験にはクロラロス麻酔をしたネコを用いて、第1・2頸髄の頸筋運動ニューロンから細胞内記録を行い、それぞれの半規管神経の刺激が及ぼす効果を調べ、さらにそれらの脳幹における経路を明らかにするために、脳幹の切断実験を行った。

Complexus, rectus capitis dorsalis の運動ニューロンにおいては、いずれの入力も2シナプス性であり、両側前半規管から EPSP, 両側の後半規管から IPSP, 外側半規管系においては、同側から IPSP, 対側から EPSP であった。これは、Wilson and Maeda (1974) が C3 の complexus の運動ニューロンについて報告したパターンと同一であった。副神経脊髄根支配の運動ニューロンにおいては、以上のパターンと異なり、Fukushima らによって報告されたように、同側の3つの半規管から IPSP, 対側の3つの半規管から EPSP であった。Obliquus capitis caudalis の運動ニューロンにおいては、以上のパターンとは全く異なり、外側半規管系については上記の運動ニューロンと同様、同側から IPSP, 対側から EPSP であったが、垂直半規管系については、同側の前および後半規管からは EPSP, 対側の前および後半規管からは IPSP であった。その経路については、外側半規管入力については、MLF を通り、両側の垂直半規管系においては、外側前庭脊髄路 (LVST) を通っていることが明らかとなった。また、対側の垂直半規管からの入力は3シナプス性であったが、LVST 刺激により2シナプス性の IPSP を生じることより、介在ニューロンは脊髄レベルに存在していると考えられた。さらに電気生理学的、および HRP による細胞内染色法を用いた形態学的方法によって Rexed の VIII 層にある抑制性交連細胞が、この入力を伝える last-order interneuron であることが明らかとなった。以上、頸筋運動ニューロンへの6つの半規管からの入力パターンは、各筋に特有のもので

あり、少なくとも3種類存在することが明らかとなった。

3. 耳石器系前庭動眼・前庭脊髄反射の神経機構

東京医科大学生理学第二講座
内野善生

耳石器は直線加速度、頭部の傾きを感知し、頭頸部の位置を反射的に制御し、視覚情報を正確にとらえると同時に姿勢調節に関わっている。我々は耳石器神経のうち、卵形囊神経と球形囊神経を個別に電気刺激する方法を開発し、これらの神経から眼運動系・脊髄運動系への基本的神経回路網を明らかにしたので報告する。実験には除脳ネコと麻酔したネコを使用した。

1. 卵形囊神経を電気刺激すると、水平眼球運動に関係する同側外転神経核運動ニューロンと同核内介在ニューロンに単シナプス EPSP と2シナプス性 EPSP を発生させた (Uchino et al., J. Neurophysiol. 1994)。この事実は HRP を卵形囊神経に取り込ませると同核に HRP 陽性線維が多数見出されることでも明らかとなった。一方卵形囊神経入力を受ける前庭神経核2次ニューロンの大多数は動眼神経核 (Uchino et al., Jpn. J. Physiol 1991), と滑車神経核へは軸索を送らない (Sasaki et al., Exp. Brain Res. 1991)。これらの機能的意味を考察した。

2. 卵形囊神経入力を受ける前庭神経核2次及び3次ニューロンの多くは下核吻側と外側核腹側に存在した。これらのニューロンは3群に分かれ同側及び対側の外側前庭脊髄路と内側前庭脊髄路を下行する。63%が同側外側前庭脊髄路を下向した。同側の外側前庭脊髄路を下向する群の約75%が頸髄に軸索投射し、残り25%が腰髄まで下行していた。内側前庭脊髄路と対側前庭脊髄路を下行する群は全て頸髄まで軸索投射していた。

3. 卵形囊神経を刺激すると同側頸部伸筋運動ニューロンには2シナプス性 EPSP が、対側の頸部伸筋運動ニューロンには3シナプス性

IPSP が発生した (Bolton et al., J. Neurophysiol. 1992). 同様の刺激をし頸部屈筋運動ニューロンから細胞内記録をしたところ結合様式は伸筋運動ニューロンと同様であった (Ikegami et al., Exp. Brain Res. 1994). 1 と 3 の実験事実と今までの実験結果を加味して考えると卵形嚢は主に左右の水平方向の加速度と頭部の傾きに応答し, 眼球や頭頸部の位置を反射的に制御しているものと思われる.

4. 球形嚢神経を選択的に電気刺激し, 頸部伸筋運動ニューロンと頸部屈筋運動ニューロンからシナプス電位を記録した. この刺激は同側と対側の伸筋運動ニューロンへは 2 シナプス性 EPSP を, 同側と対側の屈筋運動ニューロンには 2 あるいは 3 シナプス性 IPSP を発生させた. 球形嚢から両側伸筋への興奮効果は, 抗重力筋である頸部伸筋の機能を良く説明していると考えられる. 球形嚢は主に垂直方向の直線加速度を感知するとされるが, 両側伸筋へ興奮効果を及ぼすこの回路は合目的と考える. 微小重力下における姿勢異常, 地球環境へ帰環後見られる姿勢・歩行・行動異常と今明らかになった耳石器-頸反射弓のもつ意味を考察した.

4. 前庭自律神経反射の神経機構と宇宙適応症候群

大阪大学医学部耳鼻咽喉科
武田 憲 昭

前庭系は前庭動眼反射, 前庭脊髄反射により固視や身体のバランスを保つと同時に視覚系, 体性感覚系と共同して空間認知を行う. 乗り物などの動揺による異常な前庭情報が中枢神経系に入力されると感覚混乱が生じ, 前庭自律神経反射を介して動揺病(乗り物酔い)が発症する. 我々はまず, 前庭自律神経反射の研究のためのラットを用いた動揺病の動物モデルを開発した. 次に, この動物モデルを用いて動揺病の発症過程すなわち前庭自律神経反射におけるヒスタミン神経系, アセチルコリン神経系, ノルアドレナリン神経系の関与について検討し, 以下のことを明らかにした. 異常な前庭情報により

発生した感覚混乱情報がヒスタミン神経系を興奮させ, その興奮が H1 レセプターを介して嘔吐中枢に入力し, 動揺病の症状が発現する. 抗ヒスタミン薬は症状を抑制することで抗動揺病効果を示すものと考えられる. 海馬のアセチルコリン神経系も感覚混乱情報により興奮する. 抗コリン薬であるスコポラミンは動揺病の慣れの現象を促進することにより抗動揺病効果を示すものと考えられる. 一方, ノルアドレナリン神経系は感覚混乱情報により GABA_A レセプターを介して抑制される. アンフェタミンなどの覚醒剤はこのノルアドレナリン神経系の抑制を回復させることにより抗動揺病効果を示すものと考えられる. 微小重力環境に適応する過程で酔いが発症する宇宙適応症候群(宇宙酔い)も同じ前庭自律神経反射の神経機構により発症すると考えられる.

5. 無重力条件下の姿勢制御一鯉を用いた宇宙実験の成果を中心に

名古屋大・環境医研・平衡適応
森 滋 夫
御手洗 玄 洋
藤田保健衛生大
高 林 彰
豊橋技科大
白 井 支 朗
東 海 大
榊 原 学

宇宙の無重力下では, 姿勢制御にかかわる視覚, 前庭, 体性感覚の入力パターンが著しく様相を変える. 特に, 耳石器官から脱入力は中枢における感覚統御の機構を混乱させ, 強いては宇宙酔いの症状を出現させる(宇宙酔いの感覚混乱説). 宇宙酔いの症状は 2~4 日以内に消退することから, この間に中枢の感覚統御・運動制御の機構が地上用から宇宙用に組み替えられたと考える. 姿勢制御には小脳が大きく関わることから, 小脳脳波活動にもこの混乱と適応の過程が反映されているに違いない. このような実験仮説を検証すべく, 1992年9月に8日間飛行したスペースシャトル・エンデバー号で,

耳石摘出鯉，正常鯉各1匹を搭載し，視覚・前庭干渉のモデルである背光反応行動（光を背に受けようとする特性；DLR）と小脳脳波を間欠的に記録し，解析を試みた。

再生ビデオ画像から各テスト10分間の鯉のDLR傾斜角を読み取ったところ，正常鯉では，飛行開始後3日間，DLRは著しく不安定となり，その後4～5日目で次第に回復する経過を認めた。回復の初期では緩徐なDLR傾斜速度の特徴が見られた。また，小脳脳波のパワースペクトル解析（差分AIC法による脳波スペクトルの有意差検定）の結果，2日目と4日目に有意な変化を認めた。すなわち，2～4日目の脳波のスペクトルパワーがその前後に比べ有意に大きいことを示唆した。耳石摘出鯉でも，2日目，DLRに乱れを認めたが，その後，脳波ケーブルの強いよじれが鯉を動けなくした。

得られた結果は，無重力下で感覚運動系の中樞統御の機構に混乱，再構築が起きるとする考えを支持するものであり，姿勢制御研究に対する魚の有用性を示した。この研究は，本年7月の打ち上げが予定されている第2次国際微小重力実験室(IML-2)で金魚を用いた実験としてさらに発展させられる。

6. 宇宙におけるヒトの前庭生理学

日本大学総合科学研究所

五十嵐 真

宇宙の微小重力環境においては，耳石器を中心とした重力受容機構が変化するため，情報処理のあり方も異なったものとなり，出力系に諸種の変化を生ずることが知られている。宇宙においてヒトを用いての前庭生理の研究の歴史は古く，SKYLABで回転椅子を用いた時代に始まるが，その後も多くの研究がなされているので代表的なものを紹介する。

地上では通常激しいよい症状を発生するコリオリ回転刺激を加えても宇宙では，よい症状を発生しなかった。三半規管からの入力には大きな変化はない筈なので，耳石器系からの情報が存在しないことが主な理由と考えられた。又，

地上帰還後同様にコリオリ刺激を与えたところ，数日間に亘ってよいの発生が見られずその後徐々に回復して，よい症状が出現した。この所見は此の入出力系が新しいforce environmentに適應して十分に作動するようになるまでに時間がかかることを示している。このような適應には神経系のどこで何が起きているかを追求する必要があるが，最近Ross(1993)は，9日間の宇宙飛行後のラットの平衡斑でシナプスの数などに有意の変化を認めたことから末梢レベルでも適應現象が起きていることを示した。

水平回転後に発生する水平半規管由来の回転後眼振は回転停止後に頭位を変化させる例えば前屈させることにより，急速に減衰することが知られている(いわゆるnystagmus dumping)。これを宇宙で行ったところ，この減衰が殆ど起こらなくなった。これは耳石器経由での重力情報の欠除によるものと考えられる。以前著者はリス猿を用いて傾斜軸回転後眼振の減衰が傾斜角度により差があることを認めたが，手術的に両側平衡斑を除去したところ，この差がなくなったことから耳石器経由の重力方向情報がこの回転後眼振の減衰に大事であることを認めていた。

ヒト及び動物で垂直性視機性眼振(直立位での)の上下方向優位性に差があることが知られているが，宇宙においてこの優位性に変化を認めた。これは主として球形囊斑からの重力情報の欠損によるものと考えられたので，追試のためにリス猿で手術的に両側球形囊斑を除去したところ方向優位性の逆転傾向を同様にみとめたところから，球形囊斑の重力方向情報が上下方向優位性を規定すると考えられた。

宇宙でのヒトの姿勢維持は地上のそれと異なったものであり，又直線加速度負荷による体勢変化も特徴的である。そして宇宙環境に適應したあとで，地上に帰還した場合，姿勢の維持や行動にinstabilityが多くの宇宙飛行士で(程度に差はあるが)出現し経時的に回復することが報告されている。筋・骨他の色々な因子の介

在が否定しきれないが、症状を考えてみると、これは主として耳石器の異常でアタキシーを生ずることと考えられる。そしてその機能が経時的に代償することは、リス猿の耳石器破壊実験

からも知られている。

以上、宇宙におけるヒトの耳石器関連の前庭生理学の代表的分野を紹介した。

PROFILE

「生理学者群像」

坂本 尚志君

旭川医科大学教授（生理学第二講座）

平成6年1月16日就任



① 現在の研究内容

神経生理学を始めて以来、脳幹・脊髄に存在する自動運動発現機構の解析、およびその上位中枢である大脳皮質による制御機構の解析という面から、随意運動の発現機構の解明を動物実験を中心に行ってきた。現在はその対象を発声運動として続けている。

運動の随意性、すなわち自由度の多さは、最上位中枢の大脳皮質における情報処理のドグマが明らかとなっていない現在、コンピュータープログラムも書けず既成のソフトを利用するだけの身としては、深く立ち入ることは無理と考え、しばらく撤退することにした。

脳幹・脊髄に加えた持続刺激により、一定の運動パターンが発現するモデルは多々あるが、脳幹以下に存在する神経機構もできるだけ簡素な機構を例にとろうと考えている。現在は、呼吸時の声帯閉鎖という呼吸筋と内喉頭筋の統合を例にとり、パターン形成の本体の解明に挑戦している。

平行して、より上位中枢による自動運動の制御機構を解析するモデルを開発している。できるだけシステムを温存した機能的なモデルを目指しているので、方法論的には刺激と破壊という古典的手法が基礎となっている。

② 将来の研究活動の抱負

系統発生を考えれば、新たに増設したRAMである

大脳新皮質がなくては、言語活動を発現することは動物モデルでは無理であろう。しかし、発声に必要な基本的な脳幹・脊髄機構はすでに備わっているものと考え、随意性の高い運動の際、上位中枢が下位中枢を制御するソフトウェアの原理を明らかにできればと考えている。将来は、非侵襲的手法を用いたヒトにおける研究も平行して、最もヒトがヒトである証しと言える言語機能を考える基礎となる研究に発展させてゆきたい。余裕があれば、大脳皮質における情報処理の基本原理に関連した方向の研究も模索してみたい。

③ 生理学教育に対する意見

現在の医学部においては、高校教育の荒廃の結果、自然科学に対する姿勢を教えることから行わなくてはならないという印象がある。また、臨床医学における新たな知識の増加には目を見張るものがあり、病態生理学の理解に必要な知識、すなわちヒトに還元できる医学知識の重要性が特に問われているように思う。そこで、学部学生には知的好奇心の芽を育むこと、大学院生には個々の要素的機構が生体というシステムの中で如何に機能しているかを検証する姿勢と臨床的フィードバックを常に心がける姿勢を指導して行きたいと考えている。現在はどうしても臨床家となる大学院生を指導する機会が多いが、臨床の下請けではなく、臨床生理学者としての道を歩んでくれるよう指導して行きたい。

RECORDS**第134回 JJP 編集委員会議事録**

日 時：平成5年11月20日(土)午後2：00～午後4：00

場 所：学会誌刊行センター分室6階会議室

出席者：金子委員長，岡田，高橋，佐藤，福田，森本各委員

- 1) 前回議事録を原案通り承認した。
 2) 論文審査状況の確認と，刊行状況の報告が行なわれた。
 3) 審査事務用紙の改訂について話し合った。
- 4) 編集委員会が，刊行センターへ海外購読料の据え置きを要請した。
 次回期日：平成6年2月26日(土)午後2：00～
 学会誌刊行センター分室6階会議室

会 員 消 息**<新入会員>**

氏 名	勤 務 先	〒	自 宅・住 所	専 門 分 野
高 橋 博 人	中京大学・体育学部・ 体育学研究科	470-03	愛知県豊田市伊保町向山15-1 リバーハイッ向山310	
島 野 泰 暢	名古屋市立大学・第二生理	453	名古屋市中村区岩塚町4-23	

<転勤・異動>

氏 名	転勤先・異動先
赤 池 紀 生	九州大学・医学部・第二生理
川 本 郁 朗	九州大学・医学部・第二生理
須 藤 眞 平	文部省・初等中等教育局
田 中 任	鈴鹿短期大学
田 之 倉 優	東京大学・生物工学センター
畑 澤 順	秋田県立脳血管研究センター
宮 谷 秀 一	山口女子大学・家政学部
村 井 恵 良	九州大学・医学部・第二生理
泉 井 亮	弘前大学・医学部・生理

<氏名変更>

氏 名	勤 務 先	旧 姓
橋 本 容 子	横浜市立大学・医学部・第一生理	板 東

事務局から

郵便振替口座・口座番号変更のお知らせ

郵政省の郵便振替通常払込み新処理システム導入に伴い、郵便振替口座口座番号は平成6年5月から、次のとおり変更になりますのでご案内申し上げます。

尚、新たな口座番号のご利用は新様式の払込書となりますが、旧様式の用紙も平成7年12月まではご利用になれます。

現在の口座番号	東京 3-86430
新たな口座番号	00130-0-86430

日本生理学会事務局

シリーズ「パッチクランプ実験技術法講座」

パッチクランプ法の原理と実際

岡田泰伸・小原正裕

(岡崎国立共同研究機構・生理学研究所)

I. はじめに

パッチクランプ法は、細胞膜において単一(あるいは複数個)のイオンチャネル分子の活動を、それを通るイオン電流として記録する方法で、1976年に Neher と Sakmann¹⁾ によって開発された。その後、いわゆるギガ・シール法の確立といくつかのヴァリエーションの追加開発^{2,3)} によって、1980年以降多くの細胞系に適用されるようになった³⁻⁵⁾。その結果、この方法は細胞や分子レベルでの生理学研究に革命を引き起こし、ひいては遺伝子クローニング法とあいまって生命科学研究に大きな革新をもたらした。この貢献によって Neher と Sakmann は 1991年にノーベル賞を受けた(図1)。

本稿ではパッチクランプ法の原理と実際について詳しく解説し、さらに最近の展開についても簡単に紹介する。

II. パッチクランプとは

1. パッチクランプの原理

細胞膜にガラス管微小ピペット(“パッチ電極”または“パッチピペット”)をギガ・オーム(GΩ)以上の高抵抗で密着(“ギガ・シール”)させ、その先端開口部の微小膜領域(“パッチ膜”)を電氣的に他の領域と隔離した上で電位固定し、そこに含まれるイオンチャネルを通るイオン電流(pAオーダー)を計測する方法がパッチクランプ法である(図2)。

OP アンプで構成される I-V コンバーター(パッチクランプアンプのヘッドステージ)がこの計測回路の基本である(図2)。OP アンプの+と-の入力端子は等電位となり、+入力端子にコマンド電位(V_{CMD})を加えるとパー

チャル・ショートによって一端子も、従ってパッチ膜も、同電位にクランプできる。

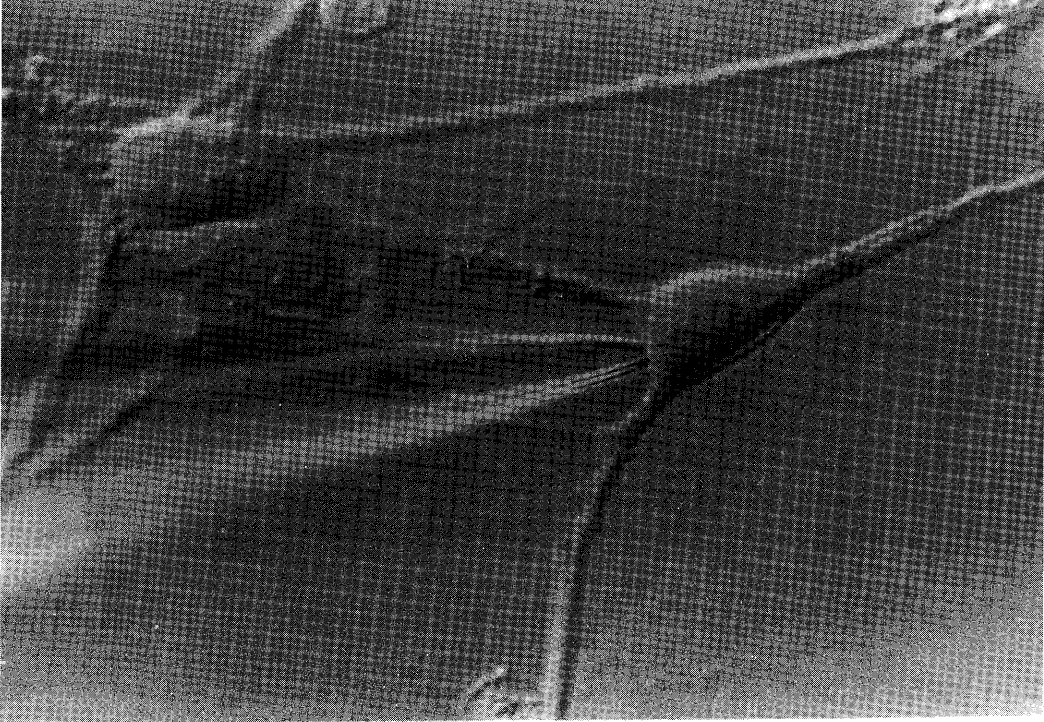
パッチ電極先端と膜とのあいだに $10\text{ G}\Omega$ ($10^{10}\Omega$)以上のシールができると、その間のシャント電流は極小となり、パッチ膜を横切る電流(I)の100%をパッチ電極からの記録電流(I_p)として計測できることになる(図2)。

2. パッチクランプモードのバリエーション

図3にはパッチクランプ法の種々のモードが模式的に書かれている。単一チャネル記録(single channel recording)法としては cell-attached modeがはじめに開発され¹⁾、その後 inside-out および outside-out mode が加えられた²⁾。さらに最近、open cell-attached inside-out mode⁶⁾ と perforated vesicle outside-out mode⁷⁾ が開発された。全細胞記録(whole-cell recording)法には conventional なもの²⁾に、perforated patch mode⁸⁾が加わった。

a) cell-attached mode(on-cell mode)

パッチ電極を細胞上に装着したままで単一チャネル電流を記録するのがこのモードである。これには細胞内環境を正常に保ったままでチャネル活動の観察が可能であるという利点がある。しかし、細胞内条件を直接人為的にコントロールすることはできないし、細胞内電位を正確には知り得ないのでパッチ膜にかかる実効電位が不明であるという欠点がある。また、バス液中に刺激物質を加えてもパッチ電極内液に面したパッチ膜の細胞外面には届かないという欠点もある。逆に、バス液に添加した刺激物質にパッチ膜チャネルが応答すればその刺激物質は何らかの細胞内セカンドメッセンジャーを介して間接的に効くと結論できるという利点にも



It was a great experience to receive messages from all around the globe, which unanimously expressed joy and approval. Many stated, that the decision of the Nobel Assembly will be beneficial to all research on ion channels. I would like to add, that it was the use of the patch clamp technique in so many laboratories which ultimately caused this decision.

Thank You,

E. Neher

*With the very best wishes for a
Happy 1992!*

図1. Neher 博士がノーベル賞授賞の後に各国の友人からのお祝いに対して送った礼状。

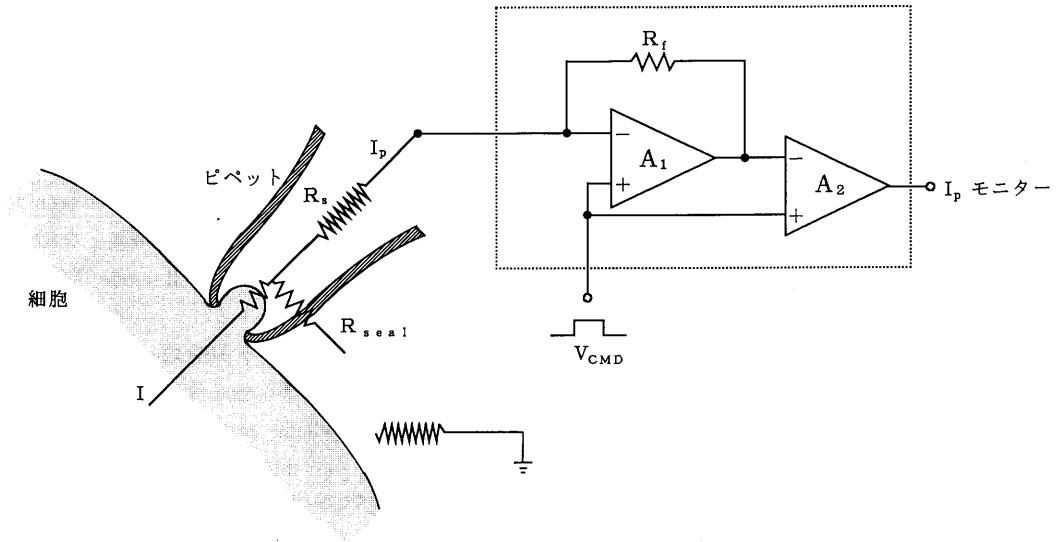


図2. パッチクランプ法の原理図.

R_s はパッチ膜抵抗に直列に入る series resistance (または access resistance), R_{seal} はシール抵抗である. R_s は通常 $1-5M\Omega$ で, R_{seal} が $10G\Omega$ 以上となれば, $I_p/I = R_{seal}/(R_s + R_{seal}) \sim 1$ となる. この I_p を I-V コンバータ (点線) 内の高抵抗 feedback resistor (R_f) における電圧降下として検出する. 実際にはこの OP アンプ (A_1) の出力には, 膜電位成分も加わるので, これを次段の OP アンプ (A_2) で差し引く.

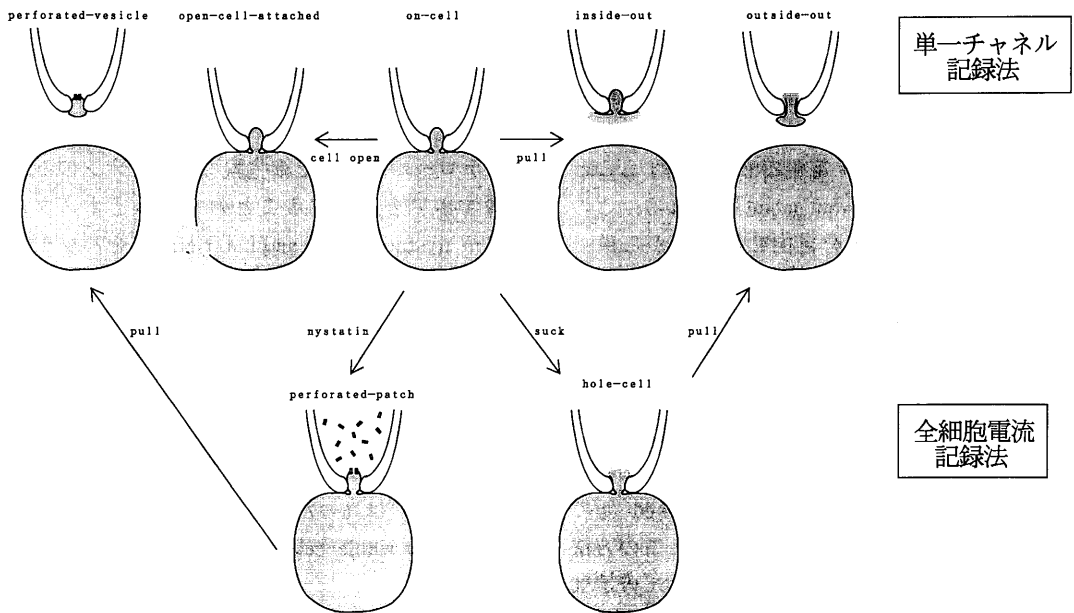


図3. パッチクランプ法のモード.

なる。

b) inside-out mode

On-cell mode からギガシールしたパッチ電極を引き上げると、細胞からパッチ膜が切り取られて (excised patch membrane が得られて) inside-out mode が形成される。このモードでは、細胞内液条件をバス液を介して自由に自由にコントロールしつつ、細胞活動とは独立した形で単一チャンネル活動を観察しうる。但し、細胞質は washout されているので、そこに何らかのチャンネル制御因子が存在していたならば、それを欠落させたままでの実験になることに注意しなければならない。この washout 問題を、細胞質におけるチャンネル制御因子の存在を予想するために逆利用することが可能である。Cell-attached mode でよく観察されていた (またはあまり観察されていなかった) チャンネル活動が excision 後に徐々に失われていく (または活発化する) という run-down (または run-up) 現象が見られれば、細胞内のチャンネル維持・活性化因子 (または抑制因子) があったことが示唆されるからである。

c) outside-out mode

後で述べる whole-cell mode からパッチ電極を引き上げて得られる excised patch membrane は、細胞内側がパッチ電極内液側に面することになるので、outside-out mode 呼ばれる。このモードでは細胞外液を自由に換えながら単一チャンネル活動の記録が可能となる。この場合でも細胞質因子は欠落させている可能性を忘れてはならない。

d) open cell-attached inside-out mode

On-cell の状態でパッチ膜以外の細胞膜の一部を機械的に破壊して、その破壊孔から細胞内液をコントロールしつつ cell-attached 下で inside-out 単一チャンネル記録を行う。この方法では細胞のサイズが大きいほど、そして破壊部位がパッチ膜から遠いほど、そして破壊孔が小さいほど細胞質因子の流出は遅くなる。

e) perforated vesicle outside-out mode

後述の perforated patch mode からパッチ電

極を引き上げて、その先端に (inside-out パッチ膜断端がシールした) vesicle を形成させる。条件がよければこの vesicle 内には細胞質因子のみならずミトコンドリアなどの細胞内小器官も存在するので、比較的正常に近い細胞内のシグナル伝達条件や代謝条件のもとで outside-out mode の単一チャンネル記録が可能となる。

f) conventional whole-cell mode (hole-cell mode)

on-cell mode でパッチ膜を破って穴をあけ、パッチ膜以外の全細胞膜を流れるイオン電流を記録するのが whole-cell mode であり、最近ではその前に conventional を付すか、hole-cell mode と呼び替え⁹⁾ることによって、あとで述べる perforated patch mode と区別する。この穴を通して細胞内をパッチ電極内液で透析することになるので、細胞内環境をコントロールできる。しかし細胞内の可動小分子がパッチ電極内液へと漏出 (washout) するという欠点がある。このモードでは current clamp 下で細胞内電位の測定も可能である。

g) perforated patch mode (slow whole-cell mode)

Conventional whole-cell mode の washout 問題を克服するために Horn と Marty⁸⁾は、コレステロールを含んだ細胞膜に一価イオンのみを通すポアを形成することのできるイオノフォア nystatin (又は amphotericin B) をパッチ電極から与えて、パッチ膜に多数の導電性ポアを作成して、それを介して全細胞膜電流を記録するところの perforated-patch mode (nystatin-patch mode) を開発した。このモードでは washout の進行は極めて遅く、conventional whole-cell mode よりも series resistance (R_s : 図2参照) は高いためにクランプの速度も遅いので slow whole-cell mode とも呼ばれる。

3. パッチクランプの利点と欠点

パッチクランプの第一の長所は、ギガ・シールの結果リークが極めて少なく、電位固定を正確に行い得る点にある。しかし、ギガシールを

達成する際に、陰圧によってパッチ電極内に膜を吸い込み、いわゆる Ω 形状膜形成による機械的膜刺激という欠点がある。

ギガシールによる第二の長所は、バックグラウンドノイズレベルが極めて低くなることである。それは、熱ノイズ（ジョンソンノイズ）によるゆれの標準偏差は抵抗の1/2乗に比例するので、ギガ・シール下では極めて小さくなることによる。また、パッチクランプアンプのヘッドステージのOPアンプは電圧雑音の小さいものが使われているが、それでも全く無視することはできず、パッチ電極装着時の抵抗性電流雑音はシール抵抗 (R_{seal}) に反比例するので、これもギガ・シールにより激減することになる（詳細は文献³⁾を参照）。

これまでの電位固定下での細胞膜電流記録法では、細胞内に二本の電極を入れるか、蔗糖やワセリンを用いた二重ギャップ法で細胞外から記録するかしかなく、いずれにせよ極めて大きな細胞にしか適用できなかった。これに対して、パッチクランプ法によれば通常の小細胞においても電位固定下での膜電流記録が可能であるという大きな利点がある。

パッチクランプによれば直接細胞内環境をコントロールすることができるという利点もある。しかし逆に、比較的小きな細胞質可動分子が washout されるという欠点がある。

Ⅲ. パッチクランプの実際

1. パッチ電極の作製

a) pulling

パッチ電極はガラス管キャピラリーをプラーで引いて作る。whole-cell 記録には軟質ソーダガラス（普通ヘマトクリット管をそのまま使う）で充分だが、単一チャンネル記録には誘電率が低くてノイズの少ない硬質の borosilicate 性ガラス (Pyrex) や、更に硬質の alminosilicate 性ガラスの使用が望ましい。

パッチ電極は刺入するものではないので、先端形状は鋭利でないほうがよい。そしてなるべく先端近くまで太くて（即ちテーパーが短くて）

R_s が小さいものがよい（理由は後述）。そのようなものは一段引きよりは二段（または数段）引きによる電極作製の方が得られ易い（図4）。通常は、先端直径 1-5 μm でリング液充填時の電極抵抗が 1-5M Ω のものを使用する。

パッチ電極はほこりやごみを嫌うので、先端付近を触ってはいけないう、直前に作製して当日中に使用するのが望ましい。

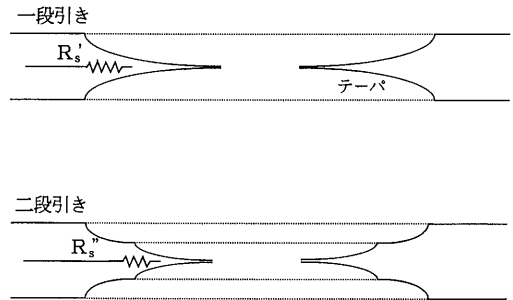


図4. 一段引きと二段引き作製によるパッチ電極の形状の違い。（形状から R_s' 、 R_s'' は明らか。）

b) Sylgard coating

極めて短い時間のうちに高周波閉閉現象を示す単一チャンネルの小電流記録において、バックグラウンドノイズとして問題となるのは、熱ノイズやシール抵抗性ノイズよりも、溶液に浸ったパッチ電極より発生する浮遊容量 (stray capacitance, C_s) 性ノイズである²⁾。この C_s ノイズを減少させる方法は、電極の shank 部分の外表面に疎水性・非導電性（低誘電率性）物質をコートすることである。これには通常 Sylgard (Dow Corning 184) が用いられる。Sylgard を電極のごく先端を除いた部分に塗り、コイル状のニクロム線ヒーターの中を通すなどによって乾燥・固化させる。これによって、溶液に浸ったパッチ電極の表面を疎水性にして、その外表面に水皮膜ができて容量が上昇することを防ぐとともに、ガラス壁からなる容量に極めて小さいコート容量を直列に加えることになり、その結果全体の容量が激減することになる（図5）。

c) heat polish

電極先端を顕微鏡下で（電流を通して熱した白金線などの）熱源に近づけて heat polish す

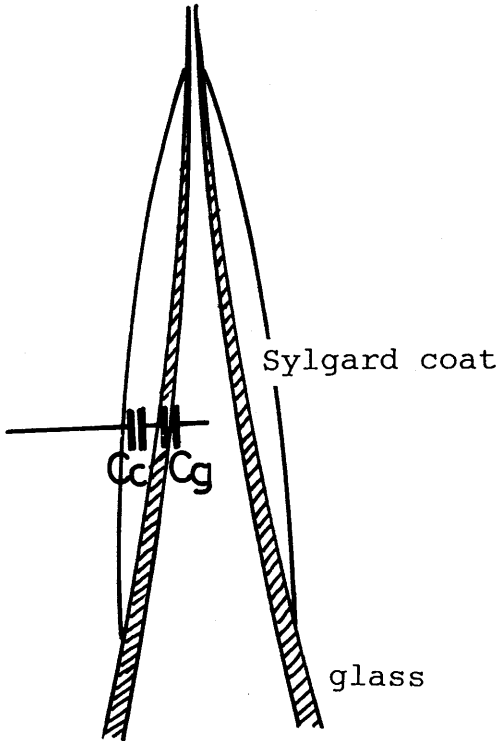


図5. シルガードコートによる浮遊容量減少効果。
 $C_s = C_c C_g / (C_c + C_g)$ であり、もし $C_g \gg C_c$ ならば $C_s \sim C_c$ となる。

るとギガ・シール達成率が上昇する。これは、heat polish によってガラス電極先端面はより広くかつよりなめらかになるからである¹⁰⁾。シルガードコートした場合にはどうしても Sylgard の溶剤が先端部分に達してギガ・シールを阻むので、これを熱によって飛ばすためにも heat polish が必要となる。

d) solution filling

パッチ電極内につめる液はミリポアフィルターを通して、ギガ・シールの障害となる塵を取り除く。通常は注射筒にディスパーザブルのシリンジフィルター (0.2 μ m) をつけて使用する。

この液を充填する方法にはいろいろある。先端が太い場合には、カテラン注射針やポリエチレン細管を用いて電極尾部より back-fill するだけでよい。先端が比較的細い場合には、さきに先端をこの液に浸して毛管現象によって (あ

るいは注射筒で引いて陰圧をかけて) 先端部分にのみ液を満たし、その後に back-fill する (気泡が残っていれば tapping で取り除く) とよい。

液は入れすぎるとホルダーに装着する際に電極からあふれてホルダー内部を濡らしてしまい、種々のトラブルの原因となるので注意を要する。

2. ギガ・シール形成

まずパッチクランプアンプの記録モードを“SEARCH”モード (積分回路を含むフィードバック回路により常にゆっくりと平均パッチピペット電流をゼロに調節) に切り替える。(アンプ操作つまみの呼び方は最も広く用いられてきたリスト社の EPC-7 アンプに従うが、他社製でも若干の違いはあるがほぼ同様である)。シール前 (低抵抗時) はごく僅かの電圧変化でも大きな電流変化がもたらされうるので、VOLTAGE CLAMP (“VC”) モードではオシロスコープのモニター面からビームがオフスケールしてしまう可能性があるからである。但し、アンプのゲインは低め (例えば 1 mV/pA) にセットしておく。

そして陽圧 (ポンプで積極的に、あるいは電極内液とバス液面の差による静水圧によって自然にかける) を与えつつパッチ電極をバス液に浸す。これはバス液の気液界面に集積している塵や溶液中の粒子がパッチ電極先端に付着してギガ・シールを妨げないように吹き飛ばしながら、細胞にアクセスするためである。

次に“RESET”ボタン (“SEARCH”モード機能をスピードアップして検出電流をすばやくゼロにする) を押しながら、“ V_p -OFFSET”つまみで銀・塩化銀電極の分極電位やピペット内液-バス液間の拡散電位などの総和であるピペット電圧 (V_p) をゼロに補正する。(これが不可能なほど V_p が大きい時は、パッチ電極または参照電極内の銀・塩化銀のメッキをやり直す。それでも不可能な場合は電極ホルダー内のどこかが濡れている可能性があるので乾燥させる。)

1 mV (通常 “STIM.SCALING” を 0.001 にし

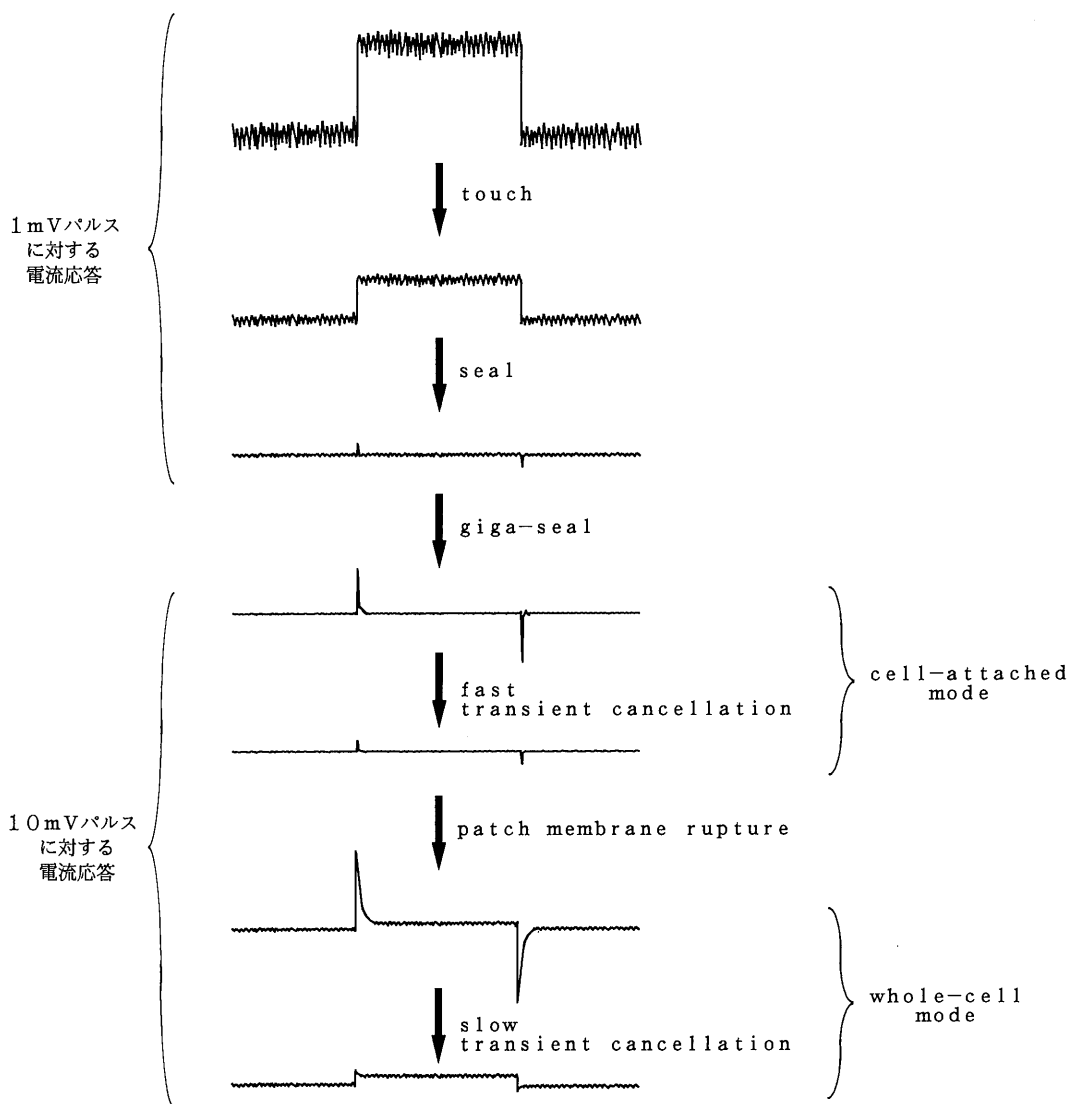


図6. 電極抵抗, シール度およびトランジェント補償のオシロスコープ上でのモニター.

て1Vを入力), 10-50 ms の矩形波パルスを与え, それに対する電流応答からはじめの電極抵抗の大きさ (例えば電流のふれが 0.2 nA であれば5MΩ) 及びその後の操作によるその変化をモニターする (図6). 電極先端を細胞表面に軽くタッチさせて, そのときに電流応答が小さくなるのを確認する. このとき積極的に陽圧を加えていた場合にはそれを止める. それだけでギガシールとなることもあるが, そうでない

場合にはポンプか注射筒か口吸いによってパッチピペットに陰圧 (10-30 cm · H₂O) を加えて行き, 突然電流応答がゼロになり, 電流ノイズも小さくなる, 即ちシールするのを待つ. 次に, (通常 "STIM. SCALING" を0.01に切り替える方法で) 抵抗モニター用パルスを 10 mV に上げても電流応答がほぼゼロである状態となるまで待つ. こうしてギガ・シールが得られれば陰圧をリリースする. しばらく待ってもギガ・

シールが得られない場合は、新しいパッチピペットに取り替えてやり直す。一度細胞に触ったピペットは二度とは使えない。

細胞によっては表面を予め蛋白分解酵素で軽く処理しておかないとギガ・シールが得られないこともある。

3. 単一チャネル記録

ギガ・シールが得られたらアンプの記録モードを“SEARCH MODE”から“VC MODE”に切り替える。矩形波パルスのON, OFF 時に見られる surge current は fast transient と呼ばれ、電極の浮遊容量によって発生する。これはパッチクランプアンプの“C-FAST”と“ τ -FAST”つまみで補償（後述）して電子回路的に消去する（図6）。なお、この浮遊容量はバス液に浸っているパッチピペットの表面積に比例するので、できるだけ浸っている部分を短くしておく方がよい。

このまま単一チャネル電流記録を行うのが、cell-attached または on-cell 記録法である。このときアンプを高ゲイン（50-200 mV/pA）に切り替える。ピペット電位を V_p にクランプすると、パッチ膜にかかる電位 (V_m) は細胞内電位 (V_i) マイナス V_p となる。細胞外を高 K^+ 濃度溶液とすると細胞内電位はほぼゼロになり、近似的に $V_p = -V_m$ とみなしうる。

Cell-attached mode からパッチ電極をもちあげてパッチ膜を excise すると inside-out 記録ができる。このときパッチ膜の細胞内面がバス液に露出するので直接これをコントロールできる。このときはもちろん $V_p = -V_m$ となる。whole-cell mode からパッチ電極をもちあげて得られる excised patch membrane では outside-out 記録ができる。このときは $V_m = V_p$ である。

しかしこの方法でサブピコシーメンスのチャネルや、チャネルに比し極めてイオン透過効率の低いキャリアやポンプの単位活動の電流を検出・記録することは不可能である。但し、巨大パッチ膜¹¹⁾や全細胞膜（本シリーズの木村の分担を参照）においてその活動の総和を記録す

ることは可能である。

4. 全細胞記録

Cell-attached の状態で suction（-30 ~ -200 cm · H₂O）をかけてパッチ膜を破るか、大電流（20 nA 以下）を与えてパッチ膜に高電圧をかけて電氣的膜離断をもたらす（zapping する）と、conventional whole-cell mode が得られる。このときあらかじめアンプのゲインは低く（例えば 10 mV/pA に）しておく。cell-attached の状態でパッチ電極から nystatin などのポア形成性イオノフォアアを与えてパッチ膜の電気伝導性を著しく高めると perforated patch mode が得られる。いずれにせよこれらの mode では細胞膜容量が加わるので、新たな容量性 surge current (slow transient) が見られるはずである。

このままパッチクランプアンプの記録モードを“CC”モードに切り替えると current clamp 下での細胞内電位記録ができる。“CC + COMM”モードにすると電気刺激も可能となり、活動電位などを誘発・記録することができる。

“V-HOLD”つまみで保持電位 (holding potential) を適当に設定し、“VC”モードに切り替えると膜電位固定下での全細胞膜電流が記録できる。このときにはもちろん $V_p = V_m$ である。但し、非定常電流応答を正確に観察するためには、あらかじめ slow transient を“C-SLOW”と“G-SERIES”（アンプ種によっては“ τ -SLOW”）つまみで補償（後述）してできるだけ消去しておく必要がある（図6）。このとき“C-SLOW”目盛から膜容量の、そして“G-SERIES”目盛から R_s の、おおよその値を知ることができる。また、膜電流が大きいために R_s を介しての電圧降下が無視できないほど大きくなり、実際に膜にかかる電圧に有意の誤差を与えるような場合には、“%-COMP”つまみを回して R_s による電圧降下をある程度打ち消さねばならない (series resistance compensation: 後述)。但し、この場合には再度“C-SLOW”と“G-SERIES”の微調整を行う。

このモードにおいては細胞外液は自由に変わることができるが、細胞内液の交換には特殊な工夫（細胞内灌流：文献^{10,12}および堀江の本シリーズの分担を参照）を要する。

単一チャネル伝導度が非常に小さい（pS 以下のオーダー）場合は on-cell patch や excised patch では single channel event が観察され得ない（例えば文献¹³）。この場合には whole-cell current をノイズ解析して単一チャネル伝導度を求める（本シリーズの大森の分担を参照）。チャネル密度が非常に小さく（従って、パッチ膜にチャネルが入る確率が極めて低く）で、しかも単一チャネル伝導度が非常に大きい場合には全細胞記録下でこそ single channel event の観察が可能である（例えば文献¹⁴）。

5. ナイスタチン穿孔パッチクランプ法

Slow whole-cell recording 法は、conventional whole-cell 法における washout 問題を克服する画期的な方法である。しかし、これにはいくつかの技術上の困難性がある。Nystatin は DMSO で高濃度（50 mg/ml 位）に溶かして保存するが、-20℃でも数日しかもたない。実験に供する直前に電極内液に溶かして最終濃度 50-100 μg/ml とするが、sonication しても完全には溶解せず、残った粒子がギガ・シールを阻む。しかも、一旦水溶液に溶かすと 1-2 時間しかもたない。また、高濃度の DMSO が膜に傷害を与えることもある。そこで Horn と Marty⁸⁾ は、ギガ・シールしたあとでポリエチレン細管によってパッチ電極内を灌流して nystatin 液を与えることでこれらの問題を解決した。しかし、ピペット内灌流はそう容易なことではなく、その上 nystatin がパッチ膜に到達するにはかなり時間がかかる。それゆえ通常は、先端部のみは nystatin を含まない液で満たし、nystatin 液は back-fill するという方法が取られる。しかし、nystatin 到達時間のコントロールは困難であるし、いずれ高濃度 DMSO にパッチ膜がさらされるという問題点は解決しないままである。これに対して八尾ら

¹⁵⁾ は、nystatin をモル比 1:10 で fluorescein-Na と共にメタノールに溶かすと、遮光していれば低温で長期間保存がきくこと、そして使用直前に窒素ガスでメタノールを飛ばしてから電極内液に溶かせば、両親媒性の fluorescein の助けを借りて nystatin の溶解度が著しく増すことを最近見いだしている（詳しくは本シリーズの八尾の分担を参照）。

Perforated patch が成立したあとで excise すると、遊離膜片がうまく融合した場合には電極内液側のみに nystatin ポアをもつところのヴェシクル(perforated vesicle)が得られ、これによって細胞質内の代謝系や信号系が完全なまま outside-out mode での単一チャネル記録が可能となる⁷⁾。

6. 膜容量測定法

a) capacitive surge measurement

Whole-cell patch clamp（等価回路は図7左）下に矩形波パルス V_0 を与えると、その電流応答は図7右下の式で表される。この式の右辺の第二項が capacitive surge current（図7右上）であり、これを積分してもとめた全チャージ量 q は $V_0 C_m$ に等しい。従って、surge 面積から評価した q 値から C_m 値が求められる。もし $R_m \gg R_s$ という特殊条件がいつも成立する場合には、パッチ電極から傾斜上昇ランプ波電圧 ($V = \beta t$) を与えると、 $I = (V/R_m) + C_m (dV/dt) = (\beta t/R_m) + C_m \beta$ となり、電流応答はいつも $C_m \beta$ だけ上乗せされた形となる。それ故、この電流ジャンプ値から C_m を評価することができる。しかし、 R_s が R_m に比し無視できない通常条件ではそう単純にはいかない¹⁶⁾。

b) phase-sensitive detection method

$R_m \gg R_s$ ならば、高周波交流を印加することにより抵抗性電流と容量性電流は90度の位相のずれによってロックインアンプを用いて分離計測が可能である。Neher と Marty¹⁷⁾ はこの原理を conventional whole-cell mode に適用し、エキソサイトーシス過程における膜表面積の増加（およそ $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ の定数で比例する）を膜容量

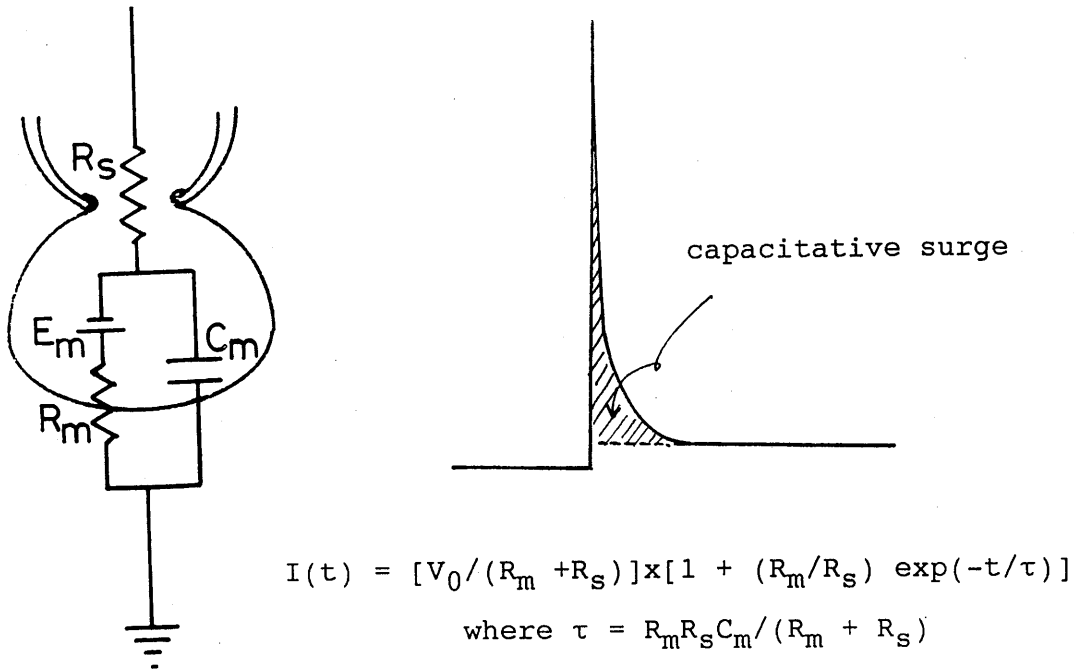


図7. 全細胞記録の等価回路とこれに矩形波電圧を与えた時の capacitive surge current.

の増加によって計測する phase-sensitive detection (PSD) 法を開発した (詳しくは本シリーズの丸山の分担を参照). 実際には, 膜抵抗に直列に R_s が加わるので上記のような単純な直交成分分離法は適用できない. そこで彼らは, 抵抗の微小変化が計測「容量性」電流に影響を与えず, 容量の微小変化が「抵抗性」電流に影響を与えないような位相のずれ ϕ を絶えず手動的に求めつつ, 測定するという方法をとった. 最近では, R_s を人工的・周期的に変化させることによって, この ϕ をコンピューター計算で経時的にもとめるという方法も取られている¹⁸⁾.

ところで PSD 法では 0 度電流, 90 度電流および入力抵抗が測定可能であり, もし E_m がわかれば, 残る未知パラメーターの C_m と R_m と R_s も計算で求めることができるはずである (図7左参照). Lindau と Neher¹⁹⁾ は, E_m が一定という特殊な場合にこれらを連続的にコンピューター計算するという方法を取った. しかし, イオンチャネルの活性化が伴われる (従って膜抵抗や膜電位が大きく変化する) ようなエ

キソサイトーシスの場合にはこの方法は使えない. そこで挟間は, 高周波サイン波に低周波矩形波を重畳印加して $E_m = E_{rev}$ をも含めてすべてのパラメーターを経時的・定量的に求めることのできるシステムを開発した²⁰⁾. 私達は, これを用いていくつかのエキソサイトーシスの初記録に成功している^{20, 21)}.

7. パラメーター補償

a) fast capacitance compensation

ギガ・シール時の capacitive surge は, 主としてピペット容量からなる浮遊容量 (C_p) をチャージする電流によってもたらされる. この容量が大きすぎればアンプ入力の saturation が引き起こされ, それほど小さくなくてもコマンドパルス (V_{CMD}) を印加した直後の速い電流応答成分に歪みをもたらす. ピペット容量は既に述べたように, 液に浸っているガラス面積に比例するので, できるだけ液に浸る電極部分を短くすべきである. また, ピペット容量はガラスの誘電率に比例し厚さに反比例することか

ら、硬質で肉厚のガラス管を用いるのが望ましい。更に C_p は既に述べた Sylgard coat で激減させることができる。

これらの対策を講じても残る C_p は、パッチ

クランプアンプに内蔵された回路(図8)で補償する。即ち、 V_{CMD} 入力直後の積分回路(一段目)と OP アンプ A_3 の手前の積分回路(二段目)の二つで立ち上がり(立ち下がり)部分

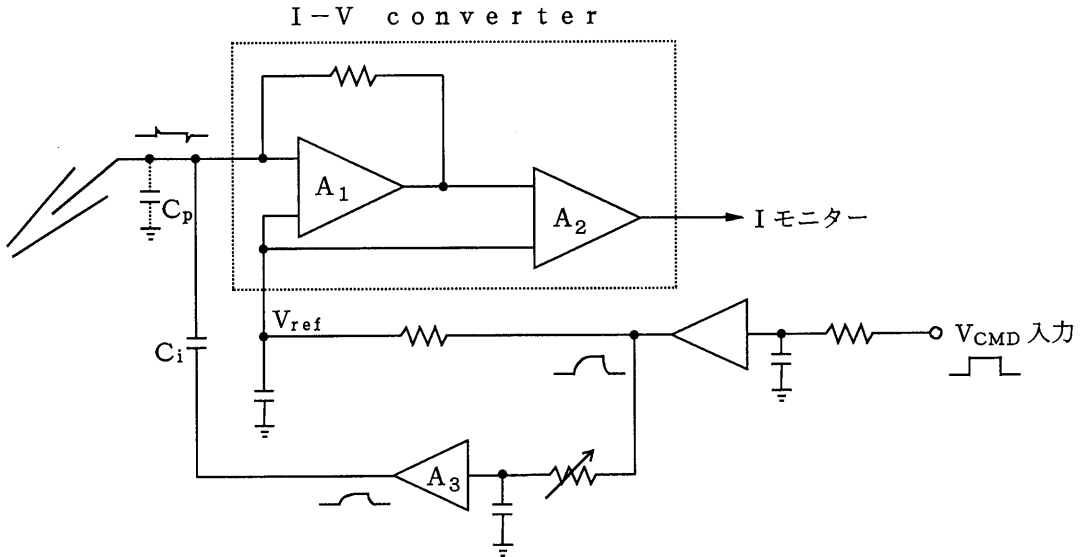


図 8. Fast capacitive surgeの補償回路.

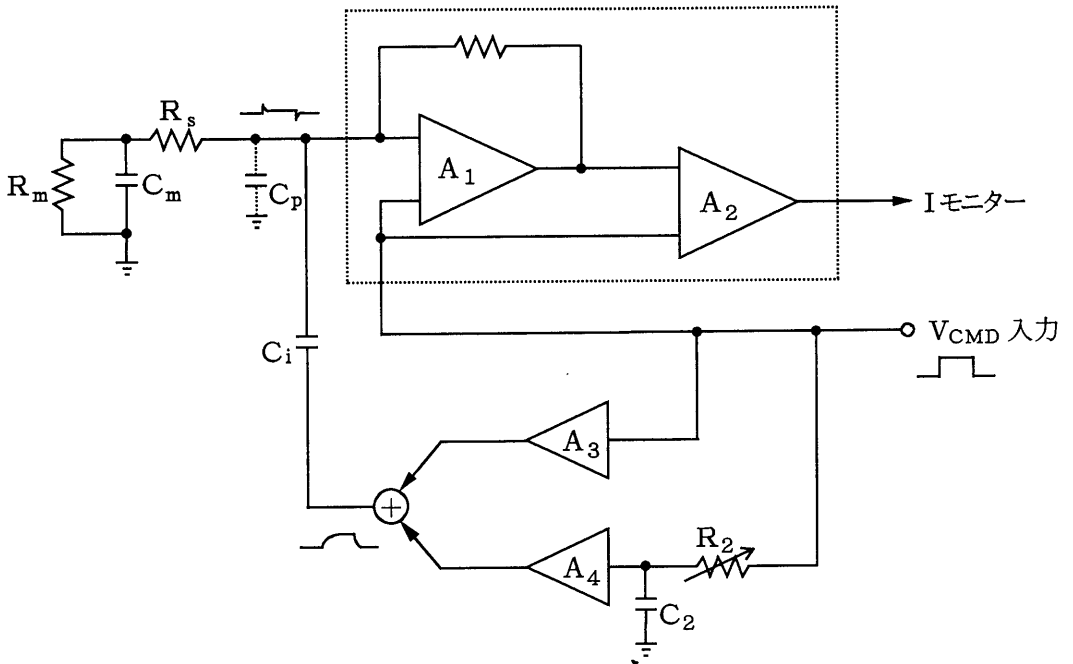


図 9. Slow capacitive surgeの補償回路.

を和らげることで、上述の V_{CMD} 入力直後の速い電流成分の歪みを軽減する。この積分波形の時定数は二段目の回路の可変抵抗 (“C-FAST”つまみ) で、大きさは A_3 のゲイン (“ τ -FAST”つまみ) で調節する。そして、容量 C_i を介して波形を微分することによって capacitive surge と逆向きの電流をヘッドステージに流すことで浮遊容量 C_p を打ち消すのである³⁾。

b) slow capacitance compensation

Whole-cell 時には膜容量 C_m が series resistance (R_s) を介してチャージされるために、新たに slow capacitive surge が発生する (このとき C_m と並列に入る膜抵抗 R_m は R_s に比し極めて大きいのでその寄与は無視できる)。例えば、 $R_s = 5M\Omega$ 、 $C_m = 20pF$ の場合には、slow transient の時定数は $100\mu s$ にも達する。この slow transient もアンプに内蔵された回路 (図9) で補償する。即ち、fast capacitance compensation と同様の手段で V_{CMD} の立ち上がり (立ち下がり) 部分を和らげる。この時、 R_2 と C_2 からなる時定数は fast capacitance compensation より100倍くらい大きい値に設定しておく。積分波形の時定数は可変抵抗 R_2

(“G-SERIES”つまみ) と容量 C_2 の切り替え (“SLOW RANGE, pF”つまみ) で、大きさは A_4 のゲイン (“C-SLOW”つまみ) で調節し、 A_4 の出力を fast capacitance compensation 用アンプ A_3 の出力と加算し、最終的に容量 C_i を介して微分波形とし、逆向きの電流をヘッドステージに流すことではほぼ完全に slow transient を打ち消すのである³⁾。

c) series resistance compensation

Series resistance (R_s) とは計測対象たる細胞膜以外から生ずる抵抗で、主としてパッチ電極とパッチ膜破片によって形成される。この R_s は、これまでに述べたように $R_s C_m$ による slow transient 発生という問題に加え、流れる電流が大きい whole-cell 記録時にはそこでの電圧降下が大きな問題となる。例えば、 $R_s = 5M\Omega$ 、ピペット記録電流 $I_p = 2nA$ の場合には、 R_s での電圧降下によるクランプ電位誤差は $10mV$ にも達する。そこでこの電圧降下分は、電流出力の何%かを可変抵抗 (図10の R_s compensation, “%-COMP”つまみ) によって分圧し、それを補正電圧として V_{CMD} に加算してヘッドステージに返すことで series resistance を補正するのである³⁾。

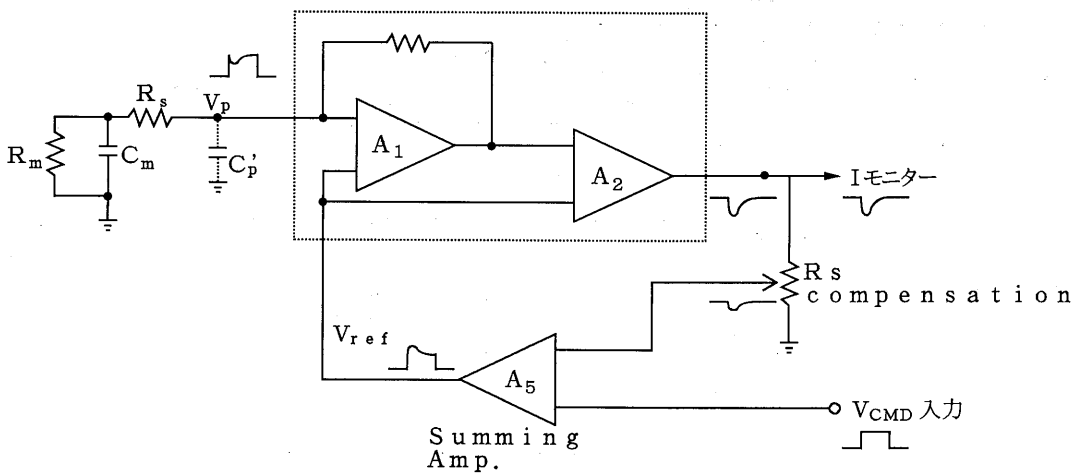


図10. Series resistanceによる電圧降下の補償回路。

IV. おわりに

連載「パッチクランプ実験技術法講座」の入門として、本稿ではパッチクランプ法の原理と実際について解説した。初心者、入門者への手助けに少しでもなれば幸いである。さらに詳しい内容については、引き続いて連載される各専門家の方々の総説を参照していただきたい。内容の多くは文献³⁾と生理学研究所における「生理学における実験手技に関する研究会」の講義テキストに負っている。実技上の入門は、今年度から生理学研究所ではじまる「生命科学実験技術トレーニング・コース」で受けることができる。

文 献

1. Neher, E. & Sakmann, B. (1976) Single channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibers. *Nature* **260**, 799-802
2. Hamil, O. P., Marty, A., Neher, E., Sakmann, B. & Sigworth, F. J. (1981) Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches. *Pflugers Arch.* **391**, 85-100
3. Sakmann, B. & Neher, E. (1983) "Single-Channel Recording", Plenum, New York
4. Neher, E. (1992) Ion channels for communication between and within cells. *Science* **256**, 498-502
5. Sakmann, B. (1992) Elementary steps in synaptic transmission revealed by current through single ion channels. *Science* **256**, 503-512
6. Kakei, M., Noma, A. & Shibasaki, T. (1985) Properties of adenosine-triphosphate-regulated potassium channels in guinea-pig ventricular cells. *J. Physiol.* **363**, 441-462
7. Levitan, E. S. & Kramer, R. K. (1990) Neuropeptide modulation of single calcium and potassium channels detected with a new patch clamp configuration. *Nature* **348**, 545-547
8. Horn, R. & Marty, A. (1988) Muscarinic activation of ionic currents measured by a new whole-cell recording method. *J. Gen. Physiol.* **92**, 145-159
9. Armstrong, D. L. & White, R. E. (1992) An enzymatic mechanism for potassium channel stimulation through pertussis-toxin-sensitive G proteins. *Trends Neurosci.* **15**, 403-408, 1992
10. 小原正裕、亀山正樹、野間昭典、入沢宏 (1983) Giga-seal 吸引電極の作製と単一心筋細胞への応用. *日本生理学雑誌* **45**, 629-639
11. Hilgemann, D. W. (1989) Giant excised cardiac sarcolemmal membrane patches : sodium and sodium-calcium exchange currents. *Pflugers Arch.* **415**, 247-249
12. Soejima, M. & Noma, A. (1984) Mode of regulation of the ACh-sensitive K-channel by the muscarinic receptor in rabbit atrial cells. *Pflugers Arch.* **400**, 424-431
13. Sakai, H., Okada, Y., Morii, M. & Takeguchi, N. (1992) Arachidonic acid and prostaglandin E₂ activate small-conductance Cl⁻ channels in the basolateral membrane of rabbit parietal cells. *J. Physiol.* **448**, 293-306
14. Loirand, G., Pacaud, P., Baron, A., Mironneau, C. & Mironneau, J. (1991) Large conductance calcium-activated non-selective cation channel in smooth muscle cells isolated from rat portal vein. *J. Physiol.* **437**, 461-475
15. Yawo, H. & Chuhma, N. (1993) An improved method for perforated patch recordings using nystatin-fluorescein mixture. *Jpn. J. Physiol.*, **43**, 267-273
16. 渡辺昭 (1966) 生体膜の電気現象と等価回路理論. 「膜の生物物理」京都、77-141
17. Neher, E. & Marty, A. (1982) Discrete changes of cell membrane capacitance observed under conditions of enhanced secretion in bovine adrenal chromaffin cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 6712-6716
18. Filder, M. & Fernandez, J.M. (1989) Phase tracking : an improved phase detection technique for cell membrane capacitance measurements. *Biophys. J.* **56**, 1153-1162
19. Lindau, M. & Neher, E. (1988) Patch-clamp technique for time-resolved capacitance measurements in single cells. *Pflugers Arch.* **411**, 137-146
20. Okada, Y., Hazama, A., Hashimoto, A., Maruyama, Y. & Kubo, M. (1992) Exocytosis upon osmotic swelling in human epithelial cells. *Biochim. Biophys. Acta* **1107**, 201-205
21. Hashimoto, A., Hazama, A., Kotera, T., Ueda, S. & Okada, Y. (1992) Membrane capacitance increases induced by histamine and cyclic AMP in single gastric acid-secreting cells of the guinea pig. *Pflugers Arch.* **422**, 84-86



第26回東北生理談話会

日 時：1993(平成5)年10月1日(金)13:00~2日(土)12:00

共催シンポジウム：2日(土)13:30~17:30

場 所：福島県立医科大学 第3講義室

福島県立医科大学 光が丘会館(シンポジウム)

当番幹事：福島県立医科大学 生理学教室 清水 強, 香山 雪彦

*は非会員を示す

1. 膵腺房細胞 IP_3 -pool の Ca^{2+} 取り込み機序

小沢輝高, *I, Schulz*(東北大, 医, 第一生理・Univ. Saarland*)

ラット膵腺房細胞のマイクロゾーム標本を用いて, Ca^{2+} の取り込み並びに, IP_3 による Ca^{2+} 放出に対する, Ca^{2+} -ATPase の阻害剤である thapsigargin (TG) と vanadate (Va) の効果を観察した. TG は $^{45}Ca^{2+}$ の取り込みを用量依存性に抑制し, その効果は二相性であった. Hill plot による解析から, K_i の値は 4 nM と 12 nM であった. IP_3 による $^{45}Ca^{2+}$ 放出に対しても TG の効果は二相性で, K_i の値は Ca^{2+} 取り込みに対する場合とほぼ同じであった. Va に対する抑制効果も, Ca^{2+} の取り込みと IP_3 による放出のどちらに対しても二相性であった. Ca^{2+} の取り込みに対する K_i の値は 18 μ M と 300 μ M であった. 100 μ M の Va 存在下で, Va に対して高感受性のメカニズム ($K_i=18 \mu$ M) を抑制しておくと, TG に対して高感受性のメカニズム ($K_i=4$ nM) だけが観察された. 更に Va の濃度を 1 mM にまで高めると, TG 高感受性のメカニズムも抑制された. 以上のことから, 阻害剤に対する感受性の異なる二つのメカニズムが, IP_3 感受性 pool に Ca^{2+} を取り込んでいることが示唆された. 即ち, 1) TG に高感受性 ($K_i=4$ nM) で, Va には低感受性 ($K_i=300 \mu$ M) のメカニズム, 2) TG に低感受性 ($K_i=12$ nM) で, Va には高感受性 ($K_i=18 \mu$ M) のメカニズム.

2. 顎下腺腺房細胞のイノシトール 3 リン酸 (IP_3) による Ca^{2+} 放出

*張 偉, 泉井 亮, 福土靖江, *林 曠*, 西山明德 (東北大, 医, 第一生理・医療短大*)

顎下腺腺房細胞では, PI turnover に連関する分泌刺激によって, Ca^{2+} の放出がスパイク状に, 振動性に発生する. この現象に, IP_3 がどのように関与するかを調べるために, caged IP_3 を細胞内に投与して光照射を行い, これによる Ca^{2+} 依存性膜電流をパッチク

ランプ・ホールセル法で記録した. 一回の紫外線照射 (150 Joule, $\sim 500 \mu$ s) に対して, 50~200 ms の潜時で, Cl^- 電流スパイクが一回発生し (半値幅, ~ 1 s) 照射を繰り返すと, スパイク状の振動が再現された. この反応は, 細胞内に投与したヘパリン, EGTA で強力に抑制されたが, カフェインは無効であった. 一方, thimerosal 存在下では, 一回の照射で, Cl^- 電流が振動した. Cl^- 電流の発生におよそ 1 秒遅れて Ca^{2+} 依存性 K^+ 電流が, Cl^- 電流よりもやや長い時間経過で活性化された. およそ半数の細胞例では, Cl^- 電流に先立つ小さな K^+ 電流スパイクも観察された. イオンチャネルの局在性を考慮すると, 大きなスパイク状の振動性 Ca^{2+} 放出は Cl^- チャネルに近い部位 (管腔側) で, IP_3 によって直接ひきおこされること, そしてそこから基底側膜側に Ca^{2+} 濃度上昇が波及することが示唆される.

3. ラット顎下腺腺房細胞カルシウム・シグナル

福土靖江, 泉井 亮, *張 偉, *林 曠*, 西山明德 (東北大, 医, 第一生理・医療短大*)

外分泌腺腺房細胞ではコリン性刺激によって Ca^{2+} 振動が生じる. パッチクランプ法による Ca^{2+} 依存性 Cl^- 電流の測定実験によると, 膵腺房細胞と顎下腺腺房細胞では Ca^{2+} 振動の波形および振動数に相違があり, 膵では低振動数 (1/10 s) の時間経過の長い振動が, 顎下腺では高振動数 (5~10/10 s) のスパイク様の振動が発生する. この相違が細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) の時間的, 空間的変化のどのような所見を背景とするかを, Fura-2 顕微蛍光測光法で調べた. 膵腺房細胞では, アセチルコリン刺激によって, まず細胞全体で $[Ca^{2+}]_i$ の低レベルの上昇があり, 続いて分泌領域に近い部分で $[Ca^{2+}]_i$ が強く上昇する部位が生じ, そこから細胞全体に Ca^{2+} 波が広がった. Ca^{2+} 波消退のあと, 同じ部分から Ca^{2+} 波の発生が繰り返された. 一方顎下腺の $[Ca^{2+}]_i$ は, まず細胞全体で上昇し, その後強く上昇する部分が多数生じ, そのまま維持され

た。しかし膜電流を同時に測定すると、この時点で Cl^- 電流は激しく振動した。顎下腺の Cl^- 電流の振動は、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が局所性に振動する結果発生することが示唆される。

4. 燐酸化による軸索輸送の調節

後藤秀機, 川上 倫*, 竹中敏文* (岩手医大, 医, 第一生理・横浜市大, 医, 第一生理*)

神経軸索輸送は、神経活動に伴って調節されている可能性がある。しかし、カルシウムや電氣的興奮による調節は大きくない。我々は、伝達物質による調節を見出した。

マウス培養上頸神経節細胞のニューライトの顆粒輸送を、コントラスト増強光学顕微鏡で観察した。アセチルコリン (ACh) を投与したところ、順行性、逆行性共に輸送が半減した。ニコチンはこのような効果を生じなかったが、アレコリンは輸送を抑制した。Fura 2 で観察したところ、アレコリンは細胞内 Ca 濃度の変化を引き起こさなかった。外液に Ca が存在しなくても、ACh は輸送を抑制した。Islet Activating Protein は、ACh の効果を阻止した。In situ hybridization により、ムスカリン m2 受容体の存在が確認された。

我々は、ACh によりムスカリン m2 受容体が活性化され、c-AMP が減少して輸送が抑制されると結論した。後根神経節細胞に GABA を投与しても同様な抑制が見られた。抑制性受容体が活性化すると、シナプス小胞の補給が抑えられることになる。メカニズムについても、燐酸化の観点から検討した。

5. 同一の受容体刺激による K^+ 電流の発生と膜電位依存性 Ca^{2+} 電流の抑制

高島浩一郎, 樋口浩文, 佐々木和彦, 松本光比古, 川崎 敏, 佐藤 誠 (岩手医大, 医, 第一生理)

アメフラシの腹部神経節細胞にはドーパミン (DA) やアセチルコリン (ACh) 受容体を持ち、それらの刺激で K^+ チャネルが開き、過分極するものがある。Voltage clamp 下で、これらの細胞の静止膜電位から 0 mV まで脱分極させた時に発生する Ca^{2+} 電流は上記と同じ受容体刺激中、あるいは、GTP γ S の細胞内投与で顕著に抑制された。しかし、GDP β S あるいは PTX の細胞内投与は、DA による K^+ 電流の発生のみならず、 Ca^{2+} 電流の抑制をも block した。DA 受容体刺激による Ca^{2+} 電流抑制効果と K^+ 電流発生応

答との time course を比較すると、 Ca^{2+} 電流抑制効果は K^+ 電流発生応答より遅れてピークに達し、遅れて消失した。しかし、GTP γ S を細胞内に注入した時に生じる、 Ca^{2+} 電流抑制は K^+ 電流発生よりはるかに速やかに進行して最大値に達した。これらの結果より、 K^+ 電流の発生機序が Ca^{2+} 電流を抑制する機序の直接的な原因とは考えにくく、むしろ、相異なる G 蛋白を介してそれぞれの効果が独立して発現している可能性が示唆された。

6. アフリカツメガエルの卵胞細胞の β 受容体に対するセロトニンの抑制効果

藤田玲子, 松本光比古, 佐々木和彦, 木村眞吾, 佐藤 誠 (岩手医大, 医, 第一生理)

アフリカツメガエルの神経細胞で、三種類のドーパミン (DA) 受容体は全てセロトニン (5-HT) の存在下で競合的に block されることを我々は発見し、すでに報告している。今回は蛙の卵胞細胞にあるアドレナリン (AD) 受容体の機能も 5-HT の存在下で競合的に block されることを見つけたので報告する。

【方法】卵胞細胞と gap junction をしている一個の卵胞細胞に voltage clamp 法を適用し、卵胞細胞膜にある AD-receptor に種々の adrenergic agonist を投与して発生する外向き電流応答を指標とし、5-HT の存在下でこの電流が著明に減少することを観察した。

【結果】(1)この細胞には 5-HT 受容体が無いことを確認した。(2)この AD 受容体刺激は膜の K^+ -channel を開いて過分極した。(3)この AD 受容体は、 β -agonist や β -blocker に最も敏感に反応した。(4)この AD 受容体の dose-response 曲線や dose-inhibition 曲線は 5-HT の存在下で competitive mode の inhibition kinetics を示した。

【結論】温血動物の縫線核ニューロンの varicosities から脳内の広範囲にわたって放出される 5-HT は、カテコールアミン系のシナプス伝達を全て選択的に block するであろうという我々の作業仮説を支持する結果を得た。

7. 単離蝸牛外有毛細胞における SP 応答のメカニズム

山本健人, *欠畑誠治, 赤池紀扶 (東北大, 医, 病態生体情報)

哺乳類内耳の蝸牛外有毛細胞における遠心性神経伝達物質の一つとして、サブスタンス P (SP) の関与が

示唆されている。モルモット単離蝸牛外有毛細胞にニスタチン穿孔パッチ法と従来のホールセルパッチ法を適用し、SPで惹起される電流(I_{SP})を解析した。保持電位 -60 mV で、SPにより膜コンダクタンスの減少を伴う用量依存性に増加する過分極性外向き電流が惹起された。Kd 値は $13 \mu\text{M}$ 、Hill 係数は 2.2、逆転電位 (E_{SP}) はほぼ 0 mV であった。 E_{SP} は $[\text{Cl}^-]_i$ に影響されず、種々の細胞外陽イオン濃度の変化に影響された。SP 受容体の拮抗薬である CP-96,345 は I_{SP} に影響を与えず、同様の拮抗薬である spantide はそれ自身で I_{SP} に類似した電流を惹起した。 I_{SP} は GDP β S の細胞内灌流で消失したが、staurosporine 存在下や、百日咳毒素、BAPTA の細胞内灌流では影響を受けなかった。以上の結果より、蝸牛外有毛細胞における SP 応答は、ラット肥満細胞で報告されているのと同様に、レセプターを介さない反応系であることが示唆された。さらに SP は百日咳毒素非感受性 G 蛋白質を直接活性化し、最終的に non-selective cation channel の conductance を抑制することが示唆された。

8. gramicidin 穿孔パッチ法による視床下部腹内側核群 (VMH) ニューロンのグリシン応答

阿部由美子, 古川勝敏, 赤池紀扶 (東北大, 医, 病態生体情報)

Polypeptide antibiotics である gramicidin は 1 価の陽イオンのみ、細胞膜を通過させる。我々は本物質を用いた新しい穿孔パッチクランプ法を開発し、これにより視床下部腹内側核群 (VMH) ニューロンのグリシン応答を調べた。この gramicidin 穿孔パッチ法では細胞内塩素イオン濃度やセカンドメッセンジャー系を生理的な状態に維持したまま電気生理学的な検索を行うことができる。ニューロンは生後 2 週目のラットから単離した。グリシン (10^{-4}M) は -50 mV の保持電位において外向きの電流を惹起し、グリシンの濃度反応曲線において EC_{50} と Hill 係数はそれぞれ $4.3 \times 10^{-5}\text{M}$, 1.4 であり、ニスタチン穿孔パッチ法におけるそれらとほとんど差がなかった。またストリキニンはグリシンにより惹起される電流を濃度依存性に抑制し、 IC_{50} は $1.9 \times 10^{-8}\text{M}$ であった。グリシンにより惹起される電流の平衡電位は -48.8 ± 2.3 mV ($n=28$) であり、これから VMH ニューロンの細胞内塩素イオン濃度は 18.8 ± 1.8 mM であることが示唆された。

9. 発達期におけるラット視床下部腹内側核神経細胞のアスパラギン酸応答のスペルミンによる修飾の検討

川本郁朗, 鍋倉淳一*, 小川哲朗* (東北大, 医, 病態生体情報・秋田大, 医, 第一生理*)

急性単離したラット視床下部腹内側核神経細胞にニスタチン穿孔パッチクランプ法を適用して、スペルミンによるアスパラギン酸応答修飾の発達過程における変化を検討した。保持電位 -40 mV, 0 mM Mg^{2+} , 10^{-6}M グリシン存在下において、 1 mM スペルミンは 10^{-3}M アスパラギン酸応答を増強した。生後 5~8 日齢のラットでは $176 \pm 23.7\%$ (mean \pm standard error of mean, $n=8$)、生後 14~21 日齢のラットでは $51 \pm 12.8\%$ ($n=13$) の増強が認められた。この結果から視床下部腹内側核神経細胞においてアスパラギン酸応答のスペルミンによる増強効果は幼弱なものほど大きいことがわかった。

10. Mechanism of Sevoflurane-induced Anesthesia in Acutely Dissociated Rat Hippocampal CA1 Pyramidal Neurons

*J. Wu, N. Harata & N. Akaike (Department of Neurophysiology, Tohoku University School of Medicine)

The mechanism of anesthetic action of Sevoflurane (Sev), a new kind of volatile anesthetics, was investigated in CA1 pyramidal neurons freshly dissociated from the rat hippocampus by using nystatin-perforated patch recording configuration under voltage-clamp condition. Within the concentration range from 3×10^{-4} to $2 \times 10^{-3}\text{M}$, Sev induced an inward current (I_{Sev}) at a holding potential of -40 mV with membrane conductance increase. The reversal potential of I_{Sev} was close to the E_{Cl} and shifted by 52 mV for a 10-fold change in extracellular Cl^- concentration, suggesting that I_{Sev} passes through Cl^- channels. I_{Sev} was blocked by bicuculline in a concentration-dependent manner but not by strychnine, indicating that Sev was binding to GABA_A receptor complex. Sev, like diazepam (DZP), pentobarbitone (PB) and pregnanolone, enhanced GABA-gated chloride current (I_{Cl}) and I_{Sev} itself was potentiated by DZP, PB and pregnanolone as well. These results indicate

that Sev allosterically modulates GABA-gated I_{Cl} with a binding site distinct from DZP, PB and pregnanolone, which may be an important mechanism of Sev-induced anesthesia in clinical practice.

11. 長期増強の形成にかかわる電位依存性カルシウムチャンネルの寄与

加藤宏司, 伊藤憲一, *宮川博義, *安富大祐*(山形大, 医, 第二生理・東大, 医科研, 化学*)

高頻度の入力刺激で生ずる海馬 CA1 ニューロンのシナプス長期増強 (LTP) は NMDA チャンネルからのカルシウム流入が引金になって形成されると考えられている。100 Hz 以下の刺激 (テタヌス刺激) で形成される LTP では, 電位依存性カルシウムチャンネル (VOCC) の寄与はないとされている。一方, テタヌス刺激時の細胞内カルシウム上昇は, NMDA レセプター阻害剤 APV で抑制されず, VOCC の関与が大きいことが示唆されている。そこで, VOCC の T 型の阻害剤であるニッケル (12.5~25 μ M), または, P 型の阻害剤である ω -AgaIVA (60 μ M) の存在下で, θ -burst (100 Hz, 5 発, これを 200 ms の間隔で 10 回) で形成される LTP の程度を検討した。

その結果, 1) 今回用いた濃度では, 通常のシナプス伝達には影響を与えない, 2) 集合 EPSP を指標にすると, 両阻害剤共に, コントロールに比べ有意に小さい LTP が誘導される, 3) APV で LTP が形成されない, ことが判った。この結果から, 海馬 CA1 ニューロンにおいて, VOCC が LTP 形成にかかわっていると結論した。

12. ヒトの頭皮上から記録される運動抑制関連電位と P300 との関係

浄土英一, 香山雪彦 (福島県立医大, 第二生理)

運動反応抑制時 (NoGo) に記録される P300 は運動遂行時 (Go) の P300 と潜時, トポグラフィ等が異なる。この原因として, 運動抑制に関わる脳内機構の活動が P300 の発現機構に影響を及ぼしている可能性が考えられる。そこで, Go/NoGo 課題を用いて, 運動抑制機構の活動性が P300 に及ぼす影響について検討した。運動抑制時には前頭優位に出現する陰性電位 (N270) が明瞭に観察され, 運動抑制負荷の高い条件では, 低い条件より有意な振幅の増加が認められた。一方, P300 は潜時, 振幅, トポグラフィのいずれにおいても, 運動抑制負荷の程度による有意な変化が

認められなかった。以上の結果から, P300 の Go/NoGo 差異は運動抑制機構の活動性と直接的な関係がないことが示唆された。

13. 両側半球と片側半球使用時の奥行き量の知覚の差異

二唐東朔, 野田美保子, 相馬雅之 (弘前大, 医療技術短大, 作業, 生理)

二台のテレビ画面に視角 1 度の方眼を提示し, 両画面の縦線にのみ視差を与えて各眼を独立に刺激する。両画面を融像視すると縦線が被験者の方に浮き出て見える (以下奥行き量という)。しかし, 固視点を画面の中央に置くか, 画面のいずれかの一端に置くかで, 各縦線の奥行き量が異なって知覚される。前者では, 14本の縦線が中心窩 (固視点) にある縦線とはほぼ同様の奥行き量を示すが, 後者では中心窩の縦線の奥行き量が最大で, 周辺網膜 6 度まではその量が反比例的に減少して見え, それ以降では知覚が難しい。後者の現象の生ずる理由は, 固視点が画面の端にあるので, 1 画面内の 14本の縦線はそれぞれ鼻側網膜と耳側網膜に主に結像して, 片側半球の視覚領に投射されている。一方, 視覚領の両眼視差抽出細胞は中心窩に密度が高く周辺部に低いとの実験成績を併用すれば合理的な説明が可能である。また, 6 度以上の周辺網膜部での奥行き量の知覚ができないのは網膜の相対視力の低下によるものであろう。しかしながら, 前者の現象, すなわち, 2~6 度迄の縦線の奥行き量が中心窩のそれと同じ量にもちあげられる理由は, 網膜重複部, 脳梁を含めての両側半球の働き, 両眼輻輳による左右眼筋の興奮差などを考え合わせても説明できない。

14. 自分の声は大きく聞こえない。そのメカニズム

塚原 進 (福島医大, 名誉教授)

聴覚と発声は一方は入力他方は出力で, その関係は一体となっている必要がある。自分の声は空気を介するものと, 自体の深部を経路とする 2 つの入力で聴覚が起ると考えられる。このうち, 空気を介する方は外耳道をふさぐことによって入力を切ることができる。そのときの自分の声は大きく聞こえる。

手で外耳をおおいかぶせても大きく, このときは声の質も変わる。

外耳道を耳栓で完全に閉じたときも大きくなることは, 空気と深部を経路とする 2 つの振動が普通の状態では打消しあい, 閉鎖したときは打消がなくなること

を意味する。

そこで2個の小さなマイクロフォンを外耳道鼓膜前面と、鼻腔においてそれぞれの出力波形、位相を観察した。普通の状態ではほぼ同波形、同位相でX-Yグラフでも直線となる。しかし、外耳道をふさぐと位相も波形も変化し、完全にふさぐと高周波成分は消えて皮膚の上からとった(喉頭部)声帯の振動の形に近いものとなる。

以上のことから内耳は自分の声に関するかぎり鼓膜経路の2つの振動の差を感じていることがわかる。同相入力を打消すような差増幅器の入出力関係に似ていることが考えられ、自分の声は大きく感じない。

15. 視床一皮質系神経回路網の振動現象のシミュレーション

*肥高信哉, 中尾光之, *片山統裕, *水谷好成, 山本光璋(東北大, 情報科学研究科, 生体情報学講座)

視床一皮質系は感覚情報等の前処理系であると同時にスピンドル波や徐波のような意識レベルに関わるコヒーレントな振動現象の生成に関与していることが知られている。なかでも視床中継細胞のダイナミクスはその中心的役割を担うと考えられている。ここでは生理学的知見に基づいて、Hodgkin-Huxley様の微分方程式系として視床中継細胞および網様核細胞のダイナミクスをモデル化した。更に、振動現象へのcorticothalamicな入力の影響を調べるため遅延のあるリカレントな興奮性入力の存在を仮定して視床一皮質系ネットワークを構築し、シミュレーションを行った。単一ニューロンモデルでは定電流刺激に依存してトニックからバーストへと発火パターンを変化させることが出来、ネットワークモデルでは、①視床中継細胞と網様核細胞の相互作用によりスピンドル様のバースト発火が見られ、②中継細胞への入力を変えることでトニックからバーストへ発火パターンの遷移が見られた。これらのシミュレーションにより、睡眠-覚醒サイクルでの視床中継細胞のダイナミクスの遷移およびその維持には視床一皮質系神経回路の寄与が重要であることが示唆された。

16. 視覚誘導性及び記憶誘導性下で系列運動課題遂行中のサル小脳核と基底核の神経活動

虫明 元, *P. L. Strick*(東北大, 医, 第二生理・VA Medical Center, Syracuse, NY*)

小脳と基底核の系列的な連続運動課題遂行における

役割をみるために、サルに正面のパネルの上の5つのボタンから3つを選択して右手で押す課題を次の2つの条件下でやらせた。すなわちホールド期間後LEDが点灯して押すボタンをその都度指示する視覚誘導性課題と、ホールド期間中にLEDで順番を指示しサルはそれを記憶してGOシグナルとともに指示されたボタンを押す記憶誘導性課題である。小脳の歯状核と基底核淡蒼球から単一神経活動を記録して課題遂行時の活動を比較した。神経活動は、視覚誘導性と記憶誘導性の2つの課題で異なった活動を示す課題依存性のものと、2つの課題で同様の活動を示す課題非依存性のものとがそれぞれの部位で見つかった。小脳では課題依存性の細胞は視覚誘導性優位のものが多かった。しかし基底核では記憶誘導性優位の細胞が多かった。

17. 視覚性到達運動におけるサル大脳運動前野腹側部と一次運動野ニューロン活動の比較

*井上健太郎, *星 英司, 蔵田 潔(東北大, 医, 第二生理)

視覚空間座標から身体座標系への変換に運動前野腹側部と一次運動野がどのような役割を果たしているかを調べるため、サルの眼前に左あるいは右へのシフトプリズムを装着することにより、到達運動の目標点が視覚空間的に同一でありながら、異なる方向への運動が要求される運動課題を用い、これら運動領野から単一ニューロン活動を記録し比較した。運動の契機信号でもある目標点の提示から運動の開始までの期間に活動の変化したニューロン(運動関連活動)は、一次運動野では身体座標に一致するもののみであったが、運動前野腹側部ではそれのみならず視覚空間座標に一致するものも存在していた。これらの知見から、一次運動野は運動の遂行に、また運動前野腹側部はこれら座標系の変換により重要な役割を果たしていることが示唆された。

18. 視覚性到達運動におけるサル大脳運動前野腹側部へのムシモル注入の効果

*星 英司, *井上健太郎, 蔵田 潔(東北大, 医, 第二生理)

視覚空間座標から身体座標系への変換に運動前野腹側部と一次運動野がどのような役割を果たしているかを調べるため、眼前に左あるいは右へのシフトプリズムを装着することにより、到達運動の目標点が視覚空間的に同一でありながら、異なる方向への運動が要求

される運動課題をサルに課した。運動を遂行する上肢と反対側の運動前野腹側部にムンモルを微小注入したところ、この課題遂行に特異的な障害があらわれた。すなわち、行うべき運動を注入側に対し反対側へ視覚座標から変位させることが要求されたときのみ、視覚空間座標に一致した運動を起こし、身体座標に対する左右方向への著明なエラーを生じた。これらの知見から、運動前野腹側部はこれら座標系の変換に重要な役割を果たしていることが示唆された。

19. 口腔・顔面領域での副交感神経性血管拡張反射の性質と発見に至る経過

川田啓史郎, 和泉博之 (東北大, 歯, 口腔生理)

これまでの皮膚の血流の神経調節には交感神経による血管収縮が主として機能し、部分的に感覚神経による逆伝導性血管拡張が働いていると考えられてきた。従って、副交感神経は、皮膚や口腔粘膜の血流には関与していないものと考えられてきた。今回、我々はネコで副交感神経性血管拡張が口腔・顔面の全領域に存在することを見いだした。これまで見過ごされてきた理由は、その部位を支配している神経束を直接電気刺激すると、関係する交感、副交感、感覚のそれぞれの神経の血管への作用が混在し、特に感覚神経による逆伝導性血管拡張と交感神経性血管収縮が強く働き、副交感神経性血管拡張反応が隠され観察できなかったことによる。そこで、副交感神経のみの興奮を得るのに、中枢を經由しての反射を利用した。幸い、口腔・顔面領域の交感神経は、頸部交感神経のところまで切断することで反射性の反応を完全に遮断することができた。その結果、軸索反射(感覚神経性)が生じない位置で侵害刺激を与え、副交感神経性血管拡張反応を得た。ヒトにおいても星状神経節ブロック下でキャプサイシンを舌に滴下して顔面に副交感神経性血管拡張反射を観察できた。

20. NaCN 投与後にみられる肺の速順性伸展受容器とコンプライアンスの変化について

松本茂二, 山崎将生, 菅野隆浩, 永山忠徳, 清水強 (福島県立医大, 第一生理)

吸気の増強は肺の速順性肺伸展受容器(RAR)を刺激し、その結果、RARの興奮を介して迷走神経由来の気道収縮を生じるという。そこで、頸動脈小体の化学受容器刺激によって生じる呼吸亢進時はこの様な機構がみられるか否かを自発呼吸下のウサギを用いて検

討した。(1)両側迷走神経切断後、その末梢端を電気刺激(10~15 V, 10 Hz, 1 ms)し、その際にみられる気道内圧(P_T)と心拍数(HR)の変化を硫酸アトロピン(1 mg/kg)投与前後で調べた。(2)食道内バルーン法による transpulmonary pressure(P_{trans})と換気量(V_T)の同時測定から動的コンプライアンス(C_{dyn})を計算し、左迷走神経幹から細い slip をはがして RAR の活動を記録した。ついて、NaCN (20 と 30 ug/kg) 投与後の RAR の活動と C_{dyn} の変化を硫酸アトロピン(1 mg/kg)投与前後で調べた。その結果、(1)硫酸アトロピン処置後、迷走神経刺激による気道収縮はみられなかった。(2)NaCN 投与による RAR の興奮と C_{dyn} 低下は硫酸アトロピン処置後でも影響を受けなかった。以上のことより、NaCN 投与後の呼吸促進によって生じる RAR の興奮と C_{dyn} の変化に迷走神経由来の気道収縮反応は関与していないことが判明した。

21. 代謝阻害時の心筋細胞膜の O_2 拡散係数

内田勝雄, 土居勝彦 (山形大, 医, 第一生理)

Collagenase で単一分離したオス SD ラットの心室筋細胞を用いて代謝阻害時の細胞膜の O_2 拡散係数(Do_2)を測定した。 Do_2 の測定は、脂溶性蛍光試薬 pyrenebutyric acid を用い、 O_2 による蛍光消光を Stern-Volmer 解析して行った。NaCN (CN) 2 mM による呼吸阻害、2-deoxy-glucose (DG) 10 mM による解糖阻害時の Do_2 (mean \pm S.E.) は、それぞれ 2.35 ± 0.09 (n=7) および 2.58 ± 0.12 (n=7) $\times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{s}$ (37°C) で、両者に有意差はなかった。同様に分離した心室筋細胞で測定した ATP 含量 (nmol/ 10^6 cells) および正常形態細胞の割合は、CN, DG 群でそれぞれ、 56.5 ± 5.6 , 47.3 ± 5.1 (%) (n=6) および 32.3 ± 3.6 , 28.5 ± 3.6 (%) (n=10) で ATP、形態共に DG 群の方が有意に低かった ($p < 0.005$, $P < 0.02$)。CN 群では ATP、形態共に対照群と有意差がなかったにもかかわらず、 Do_2 が DG 群と同程度であった理由として、 O_2 のような脂溶性小分子の拡散は膜脂質の微視的粘性を反映するので、形態の異常には現われなかった脂質流動性の変化が CN によって起こったことが示唆される。CN は細胞質の superoxide dismutase を不活性化させることが知られているので、 O_2^- に起因する脂質過酸化の可能性も考えられる。

22. 酸素拡散抵抗に起因する細胞内酸素レベル変動

高橋英嗣, 土居勝彦 (山形大, 医, 第一生理)

運動などにより細胞の酸素消費が増加した場合、組織内酸素分圧 (P_{O_2}) を反映すると考えられる毛細血管血 P_{O_2} が 20 Torr 程度でも、好氣的 ATP 産生が著しく制限される場合がある。単離したチトクロム a, a_3 の酸素に対する K_m 値が 0.1 Torr 以下であることを考慮すれば、この現象は、毛細血管とミトコンドリア内膜の間に大きな酸素分圧勾配が存在することを示唆する。今回、細胞の酸素消費量と上記酸素分圧勾配に起因する細胞内酸素レベル低下の関係を、ラット単離心室筋細胞内酸素レベルを画像化することで検討した。静止心筋細胞の細胞外 P_{O_2} を 152 Torr から 1.3 ± 0.1 Torr に低下させたところ(低酸素負荷)、細胞内酸素レベルを代表する Z 値は 0.76 ± 0.07 から -0.18 ± 0.09 に低下した。一方、軽度の低酸素環境 ($P_{O_2} = 5.2 \pm 0.2$ Torr) では、対照細胞では細胞内がごくわずかに脱酸素化 ($Z = 0.50 \pm 0.09$) されたのに比べ、 $1 \mu\text{M}$ CCCP で酸素消費を対照の 2~3 倍増加させた細胞では、細胞内がほぼ完全に脱酸素化 ($Z = -0.19 \pm 0.13$) されることがわかった。一方、 2 mM NaCN で酸素消費を消失させた細胞では、低酸素負荷時、対照細胞に比べ有意の細胞内酸素レベル増加 ($Z = -0.02 \pm 0.09$) が見られた。以上の結果は、細胞外液および細胞質における酸素拡散抵抗が、細胞代謝を制限する可能性を示唆する。

23. パルスオキシメトリーによる総頸動脈血酸素飽和度測定を試み

菅野隆浩, 清水 強, *木村 亮*, 松本茂二, 山崎将生, 永山忠徳, 丹野正敏(福島県立医大, 第一生理・木村電子*)

パルスオキシメトリーによる動脈血酸素飽和度 (SPO_2) 測定の可能性を検討するため、末梢組織における O_2 消費の影響を直接受けないウサギ総頸動脈に装着しうるプローブを試作した。ウレタン麻酔ウサギで調節呼吸を行い、このプローブにより 660 nm および還元型と酸化型ヘモグロビンの吸光度が等しい 810 nm の 2 つの受光素子での電圧 (E) 変動から $\log(E_{\text{min}} 660/E_{\text{max}} 660)/\log(E_{\text{min}} 810/E_{\text{max}} 810)$ を計算しその値 Q と、同時に採血してパルスオキシメーター (Erma PWA-200 EP) により測定した動脈血の酸素飽和度 (SAO_2) との関係を調べた。 Q は吸入 O_2 濃度を 20% から 5% までの範囲で段階的に変化させ、各濃度毎に安定した時のパルス信号を採取して求めた。全例において良好な圧脈波が得られ、20% O_2 吸入

時の Q が 1.0 前後で安定する個体では SAO_2 と良く相関した。しかし、20% O_2 吸入時の Q が 0.5 や 1.3 の例では SAO_2 とは相関しなかった。以上のように、試作したプローブによりパルスオキシメトリーの原理に基づくウサギ総頸動脈での酸素飽和度測定は可能であるが、測定精度を上げるには、各個体において正常範囲の SAO_2 で Q が 1.0 付近になるようにする必要はある。

シンポジウム「宇宙生命科学与医学・生理学」

本シンポジウムはポスト談話会行事として企画された。生理学は将来どんな方向に進むのか、また、生命現象の追求と生命の存在の意義を思索する学問の中で、生理学の果たすべき役割は何なのかを考える縁にすることを目的とした。たまたま、日本宇宙航空環境医学会が東北地方でのシンポジウム開催を計画していたので、生理学と宇宙生命科学与との関係を話題として共催で行なうことになった。宇宙生命科学は今後、紆余曲折はあるにしても、確実にその範囲を拡大していくであろう。その中で生理学が果たす役割は何であろうか、また、宇宙生命科学は将来の生理学にどんな影響を与えるであろうか。今回は、宇宙生命科学研究の第一線で活躍している方々にこの分野の研究動向を俯瞰してもらい、それをもとに討論が行われた。当日のプログラムは次の通りである。なお、講演抄録は「宇宙航空環境医学」<30(4), 214-220, 1993>に掲載される。

司 会 御手洗玄洋 名古屋大学名誉教授
清水 強 福島県立医科大学

1. はじめに

13:30~13:40

清水 強

2. 宇宙生命科学与の将来

13:40~14:10

山下雅道

宇宙科学研究所宇宙利用基地センター

3. 無重力と植物

14:10~14:40

菅 洋

東北大学遺伝生態研究センター

4. 宇宙医学・生理学の展望

14:40~15:10

森 滋夫

名古屋大学環境医学研究所

5. 宇宙ライフサイエンス実験の諸問題

15:30~16:00

長岡俊治

宇宙開発事業団宇宙環境利用
システム本部

6. まとめ—宇宙生命科学と医学・生理学との関係

16:00~16:30

御手洗玄洋

7. 総合討論

16:30~17:00

【編集後記】

人の移動や、新しい環境での研究の立ち上げなど慌ただしい時期も過ぎ、会員の皆様は、新年度の教育や研究が順調に軌道に乗り始めた頃と推察いたします。生理学雑誌の5月号をお届けいたします。

*INFORMATION*に「生理学研究所生命科学実験技術トレーニング・コース」と「浜松医科大学メディカルホトニクスワークショップ」の案内とそれぞれへの応募要項が掲載されています。どちらも充実した講師陣と実習内容で、今年も大きな成果が期待されます。ますます生理学の実験手技が多様化、高度化しつつある時期に、我が国でもこのような本格的な実験手技のトレーニングコースが定期的に開催されるのは、素晴らしいことです。短期間に系統的、集中的にこれらの手技を習熟するチャンスは、あまりありません。生理学研究のレベルアップのためにも、多数の会員の参加と熱心な取り組みを期待しております。

今月号から *CALENDER* の項を新設しました。今回は、とりえず編集委員の判断で会員の関心が高そうな会合の予定を表にしております。この項は、毎月更新して掲載する予定ですので、掲載を希望する集会、あるいは会員が関連するシンポジウム等ありましたらぜひ生理学会事務局まで御知らせ下さい。

TRENDS には、3月の日本生理学会大会でのシン

ポジウムの一つである「宇宙の生理と前庭神経系」で発表頂いた各演題の抄録を早々と掲載することが出来ました。各演者の先生方とオーガナイザーの渡辺、内野両先生の御尽力に感謝いたします。

*PROFILE*の「生理学者群像」には本年1月に旭川医科大学の生理学第二講座の教授に就任された坂本尚志先生に記事を頂きました。もちろん、旭川医大卒業の最初の生理学教授です。若々しい大学での撓刺としたご活躍を心から期待しております。

今月号から「パッチクランプ実験技術法講座」のシリーズが始まりました。今月は生理学研究所の岡田泰伸、小原正裕先生にパッチクランプ法の原理と実際についてお書きいただきました。生理学研究所の「生理学における実験手技に関する研究会」の講義テキストを実際に使用した体験をもとに書き直していただいたものです。そのため、理論に片寄ることなく、極めて実践的で有用な内容になっております。この手法を今後使おうとする生理学者にとっても、また、すでに手法を取り入れている研究者にとっても極めて貴重な資料になることと思います。このシリーズは、そのまま切り取って保管できるように奇数ページから始まり、偶数ページで終わらしてあります。今後、各専門家の先生方から、それぞれの領域についてのさらに詳しい手技手法を書いていただく予定になっておりますので、御期待下さい。(工藤典雄)

編集委員

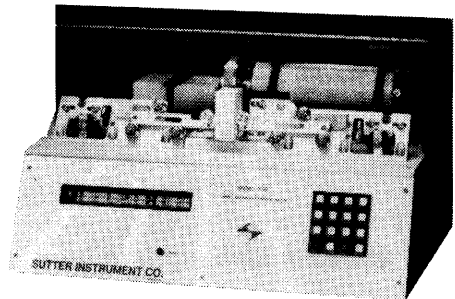
金子章道(幹事)	野口鉄也	野村正彦
神田健郎	内野善生	野崎修一
青木藩(北海道)	土居勝彦(東北)	工藤典雄(関東)
松波謙一(中部)	福田淳(近畿)	片岡喜由(中・四国)
山下博(九州)		



孤高の境地に到達するサッターのプラー (ガラス電極作製装置)

P-97 **NEW**

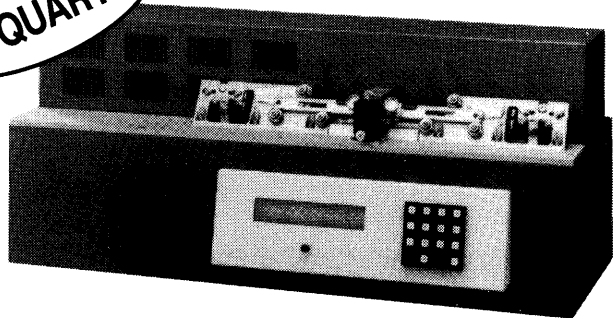
各界で圧倒的な支持を得た
銘器P-87をさらにブラッシュ・アップ。
再現性とユーティリティにいっそう
磨きをかけました。



- ◇日本で特に再現性の敵となる湿度の影響を最小限に抑えるフィラメント・ハード・カバーを装備
- ◇ヒーター電流25%強化・冷却エア能力強化により大径・肉厚ガラスにも余裕の対応
- ◇メモリ可能なプログラム数を一挙に100まで増加
- ◇P-87で立証されたすぐれたメカニカル・ハードウェアを踏襲

P-2000 **for QUARTZ**

計り知れないポテンシャルを
もつクォーツ・ガラスからの電極
作製を可能としたサッター会心
のプラー。



- ◇従来のガラスとは比較にならない強度をはじめ、数々のメリットを持つクォーツ・ガラスからあらゆる形状のガラス電極を作製します。通常のガラスにももちろん対応
 - ◇レーザー光線を熱源としながら、金属フィラメントと同様の高操作性・安全性を達成
- ※クォーツ・ガラスの数々のアドバンテージをお知り頂くためにサンプルをお作りしています。
下記へお問い合わせ下さい。

◆詳しい資料をご請求下さい



サッター社 日本総代理店

ショーシンEM株式会社

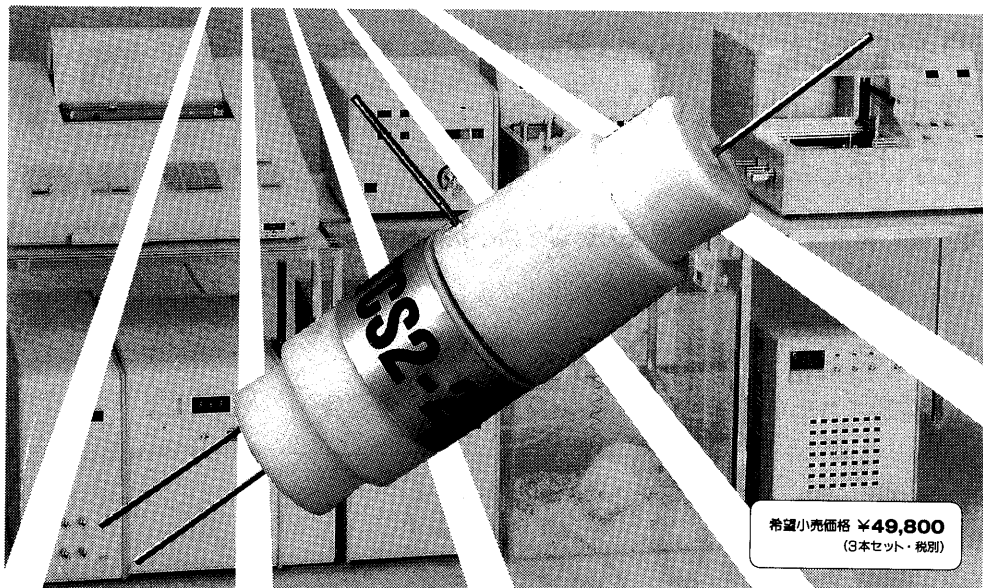
〒444-02 愛知県岡崎市赤洗町蔵西1-14 ショーシンビル2F
TEL. (0564) 54-1231番(代表)
FAX. (0564) 54-3207番

実用新案出願中

薬液の連続投与、マイクロダイアリシスによる
試料の回収などに威力を発揮。
実験領域をさらに広げる

ツムラ・カニューラシーベル

TCS2-23



●スムーズな回転●高度な機能●信頼の耐久性

- 応用自在の2チャンネル■
注入・抽出を同時に、確実に実施。
- 軽い回転トルク■
2本のチューブが絡まず小動物をフリームービングに。
- TFE(不活性樹脂)使用■
生体物質の金属吸着がなく、パイプ内部まで信頼の品質。
- 少ないデッドボリューム■
残容量を極力抑え、実験効率をさらに向上。

●お問い合わせは下記の販売代理店まで……

EiCOM



株式会社 **エイコム**

本社：京都市伏見区下鳥羽円面田町24-2 〒612
TEL (075) 822-2112代 FAX (075) 822-2114

東京営業所：東京都品川区大崎3丁目6-11藤和太崎 〒141
TEL (03) 3493-4554 FAX (03) 3494-8267

札幌出張所：札幌市豊平区平岸6条9丁目1-30 〒062
TEL (011) 813-3268 FAX (011) 813-6001



NISSHO

株式会社 **日商**

〒273 千葉県船橋市東船橋 3-14-4

TEL : 0474 (22) 2126

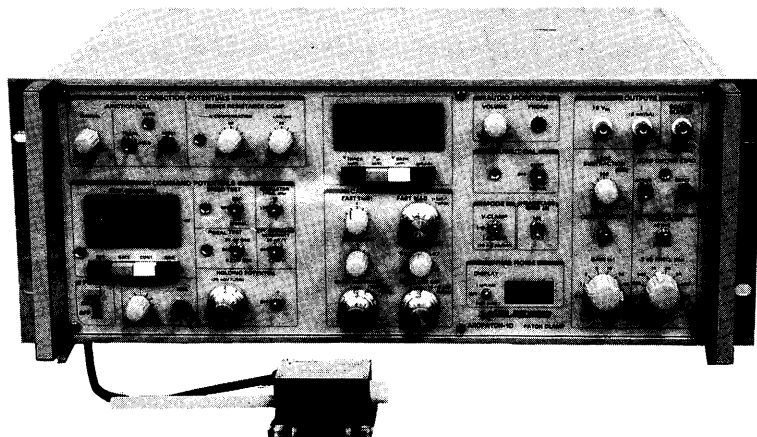
FAX : 0474 (22) 2127

開発・発売元



株式会社 **ツムラ**

AXOPATCH-1D PATCH CLAMP



低ノイズ ハイスピード 安定性と信頼性

AXOPATCH-1Dは single-channel パッチクランプと whole-cell クランプするために開発された増幅器です。極めて低いノイズ・レベルと素早い応答力を特徴としています。重要な部分はハイブリッド化により完全シールドされています。

AXOPATCH-1D はボルテージクランプと同様にカレントクランプ・モードでも作動します。フィードバック抵抗は同じセルから single-channel 電流と whole-cell 電流を記録するため、リモート・コントロールができます。

CV4ヘッドステージは下記の3種類があります。

AXOPATCH-1Dの特徴

- 使いやすい容量補償
- ラグ・コントロールつき直列抵抗補償
- コマンド電位発生器
- 接合電位除去
- RMSノイズモニター
- ZAP (パッチ膜破壊)
- 可変出力ゲイン
- DCオフセット除去
- 可変低域通過ベッセルフィルター
- シールテスト
- オーディオモニター
- 漏れ電流除去

AXOPATCH-1Dのヘッドステージ

CV4 1/100 whole-cellクランプ (20 nAまで) と single-channel 電流を記録するためのものです。50 GΩと500 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4 0.1/100 大きなセル (200 nA; >>100 pF) の whole-cellクランプと single-channel 電流を記録するためのものです。50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗があります。

CV4B 0.1/100 人工膜から single-channel 電流を記録する為の特別なヘッドステージです。大きなコマンド電圧の間、サチレーションを防ぐために外部から50 GΩと50 MΩのフィードバック抵抗でコントロールできます。(大きなセルのヘッドステージと同型です)

西日本地区発売元



INTER MEDICAL CO., LTD.

株式会社 インターメディカル

本社 / 〒461 名古屋市東区葵一丁目25番1号
TEL (052) 937-7060 FAX (052) 937-5423
TLX 444-3603 WDMC J
東京支社 / 〒157 東京都世田谷区粕谷三丁目32番16号
製造営業部 アビタシオン千歳鳥山102号
TEL (03) 5384-6387 FAX (03) 5384-6487

東日本地区発売元

(Physio-Tech)

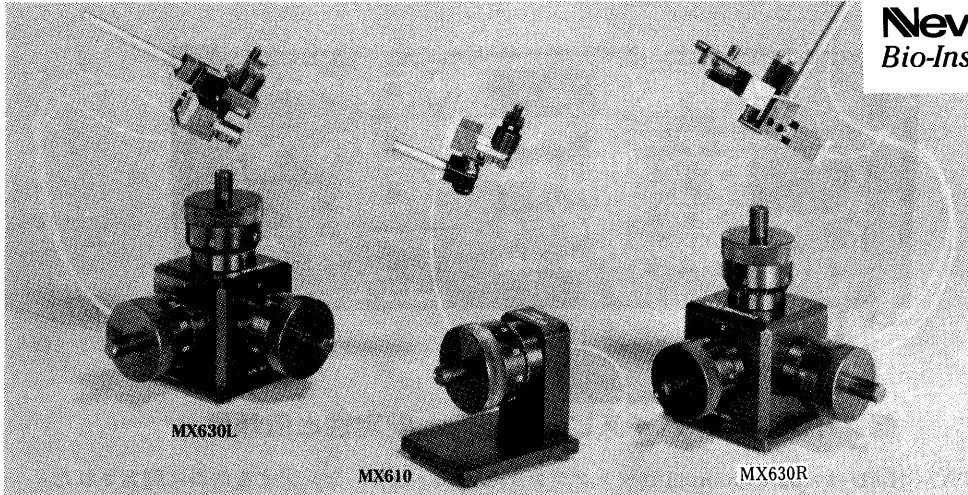
株式会社 フィジオテック

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号
コイダビル4F
TEL (03) 3258-1641(代)

水圧式マイクロマニピュレータ



Newport
Bio-Instruments



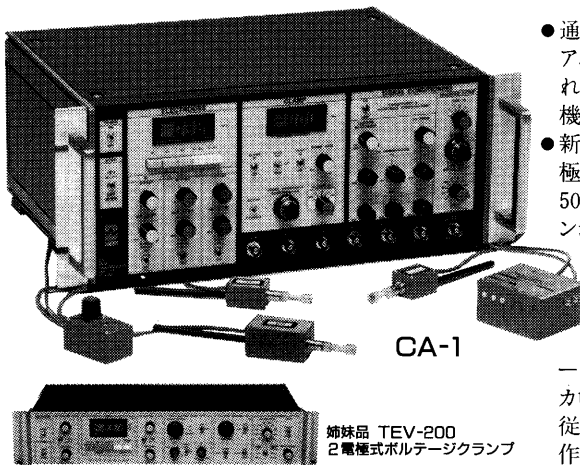
- コンパクトで遠隔操作型
- 低ドリフトで驚くべき安定性
- 高い分解能
- スムーズで応答性に優れた駆動
- 顕微鏡や粗動マニピュレータへのセッティングが簡単

ニューポート社の高性能、低ドリフト型MX-610及びMX-630シリーズの水圧式マイクロマニピュレータは、他社で見られる多くの技術的な問題点を解消しました。手動調節による駆動は円滑で応答性に優れ、Intracellularやパッチクランプの長時間記録をはじめ、マイクロインジェクションや超精密細胞刺入に理想的なマニピュレータです。同社独自の設計により定温下でのドリフトを $1\mu\text{m}/\text{時}$ 以下に抑え、精密なポジショニングが十分な駆動距離から得られます。水圧式のメリットは、油圧システムに比べ熱膨張率が2~3倍低い水の特性を利用したものです。

High Performance Oocyte Clamp 高性能Oocyteクランプ装置 CA-1 クランプエータワン Dagan社製

* CA-1 は最も低ノイズで高速度のOocyteクランプシステムです。

* 従来の2電極モードと最新のCut-Open Vaseline Gap法によるクランプができます。



- 通常の2電極クランプモード(TEVモード)を、コンプライアンス電圧145V、3タイムコンスタントで容量補正します。これにより従来に無いバスクランプが高精度で得られ、従来機種種の2倍以上高速でクランプします。(当社比)
- 新しい技法である“Cut Oocyte Vaseline-Gap法”は、極めて低ノイズでかつ従来のOocyteクランプ法に比べて50倍以上速くクランプが可能です。(20~100 μs で膜ポテンシャルを変化させる)。

このモードでは、Oocyteの内部還流による細胞内環境の管理が可能です。これにより、数時間に亘り安定した記録が実行できます。

この方法の利点は、速いイオンカレントやゲートチャージカレントの経過時間分解能が著しく向上します。カレントノイズは3KHzで僅か1nARMS以下です。従来の2電極法に比べて大幅に改善されます。CA-1は操作が簡単で、幅広く応用でき優れた性能が得られます。

CA-1のオリジナル設計はBaylor医科大学のDr.Enrico StefaniとUCLA医学部のDr.Franciscao Benzanillaとの業績によるものです。

日本総代理店

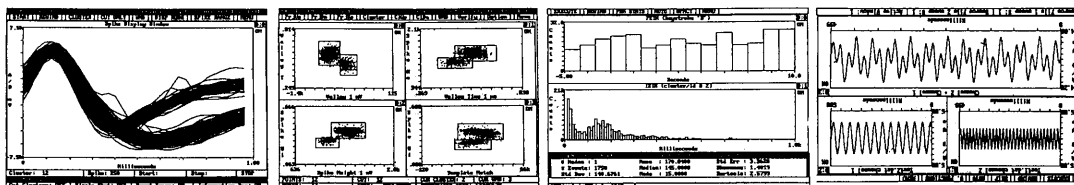


バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市中区東栄2-10-21(錦見ビル2F) ☎ 052(932)6421 FAX 052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6類長ビル203号) ☎ 03(3878)6471

WorkBench & Discovery

ワークベンチ&ディスカバリーシステムは、EEG、ECG、EMG等のアナログ信号、ユニット信号を取り込み、リアルタイムで多種多様な解析が可能な優れたシステムです。豊富なコマンドファンクションを持ち、マウス操作で画面表示、データ記録、演算・解析処理、ユニット分離、印刷等が簡単に自動化できます。

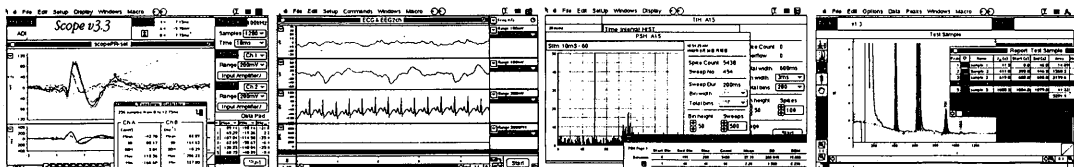


- **ユニット分離** 1つのユニットより12項目の値を抽出し、最大12のグループに区別します。
- **ヒストグラム** PETH, IEIH, XCRR, Rate Meter, JPST, Replay, Periodic PETH。
- **波形演算処理** アベレージング、スムージング、FFT、微積分、刺激誘発反応、可変面積、他多数。
- **波形数値抽出** Peak to Peak, dv/dtをはじめ、70種類にも及ぶデータ抽出が可能です。
- **ディスプレイ** オシロスコープ、ヒストグラム、XYプロット、デジタル表示、他多数。

動作環境	IBM PC-ATまたは100%互換機 (486DX-33MHz推奨)	
最大サンプリングレート	150KHz (1chに限定)	標準装備
	500KHz (1chに限定)	オプション
最大同時入力チャンネル数	16ch (A/Dボード1枚使用時)	標準装備
	32ch (A/Dボード2枚使用時)	オプション

マックラブシステム

MacLab/8 (8 ch)
MacLab/4 (4 ch)
MacLab/2e (2 ch)



マックラブシステムは、アンプ、CPUを搭載したインテリジェントタイプのA-D、D-A インターフェイスです。

《機能例》	Scope	マクロによる自動記録	ハードディスクレコーディング
	Chart	ストレージオシロスコープ FFT、X-Yプロット 面積計算	加算平均 ピーク自動読み取り プレ・ポストトリガー
Peak	Histogram	チャートレコーダー	レートメーター
		ピークホールド	周波数カウンター
		タイムスケジュール記録	ペリオドメーター
		クロマトグラフ	エリア、リテンションタイム測定
		ペリスティマスヒストグラム	タイムインターバルヒストグラム
			BINカウント
			スティムレーター
			dv/dt波形
			シグナルジェネレーター
			カウンター
			最高、最低トレンドグラフ
			オートイベント
			オートベースライン

《仕様》	アナログ入力	xch Max. ±10V	サンプリング	100KHz (Max 1ch)
	アナログ出力	1ch Max. ±10V	(シングルパルス、バイポーラ、ランプ、ステップ、自在波形)	
	デジタル入力	8ch (/4, /8), 2ch (/2e)	TTL5V (Ver. 3.3)	
	デジタル出力	8ch (/4, /8), 2ch (/2e)	TTL5V (Ver. 3.3)	

A. D. I. 社
日本総代理店



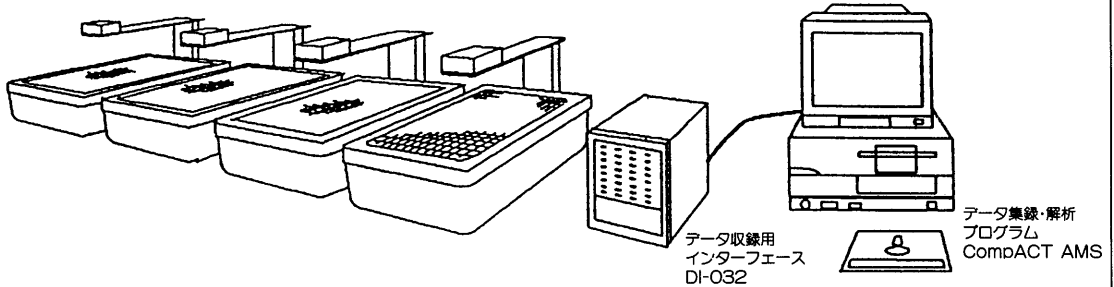
バイオリサーチセンター株式会社

本社 名古屋市東区東桜2-10-21(錦見ビル2F) ☎ 052(932)6421 FAX 052(932)6755
東京 東京都江戸川区東葛西6-4-10(第6親長ビル203号) ☎ 03(3878)6471

ローコスト型 自発運動量測定システム

スーパーメックス SUPERMEX

PAT. P.

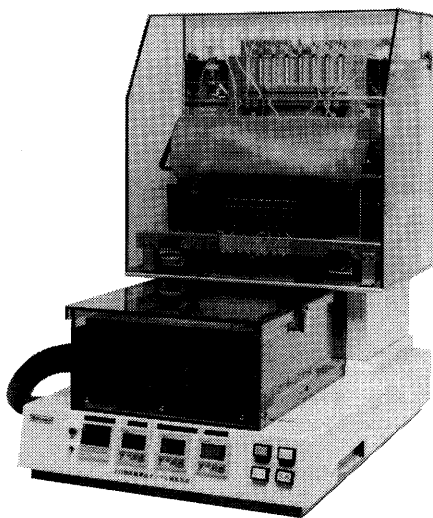


- 飼育ケージを使用することができます。
- 小動物(マウス、ラット、マーモセット等)から大動物(イヌ、サル、ブタ等)までの自発運動量を測定することができます。
- 感度調整等の煩わしい操作は不要です。
- 従来の自発運動量測定装置に比べ少ない予算で多チャンネルのシステム構成が可能です。
(例：4chのシステム価格 ¥1,500,000、— 8chで¥2,100,000、—)
- 標準で32ch、オプションで最大80chまでのテーターを集録し、**附属の運動量解析プログラム(CompACT AMS)**及び**周期解析プログラム(オプション)**にてテータの集録・解析を行います。
- 増設は簡単にでき、1ch増設の費用は約15万円です。
- 測定場所から離れた所でデータ集録を行なうことができます。(パソコンとインターフェースの最大距離は約1km)
- 自発運動量に加え、飲水量及び餌の摂取量の測定システムも御見積り致します。

Muromachi

総発売元 **室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026



全自動 細胞灌流サンプリング装置 MK-4000

脳スライス切片の各部位を灌流しながら、生体内で行なわれている化学的・電気的刺激及び、電氣的刺激により灌流液中に放出される物質(サイクリックAMP、神経伝達物質、代謝産物等)を捕集することを目的とした装置です。

従来より行なわれていたレセプター結合実験(RRA)と併用することで、より効果的な神経伝達物質、セカンドメッセンジャー間の相互作用の研究が行なえます。

■主な特長

- 脳切片を専用チャンバーにセットするだけで予め設定した灌流操作をし、専用フックに灌流液を捕集します。
- 切片を入れるチャンバー数及びチャンバーは、ご指定に応じて作成いたします。
- 各チャンバーは、独立した系になっており、コンタミネーションは一切ありません。
- 本体フロントの設定スイッチにより、全ての設定ができます。

Muromachi

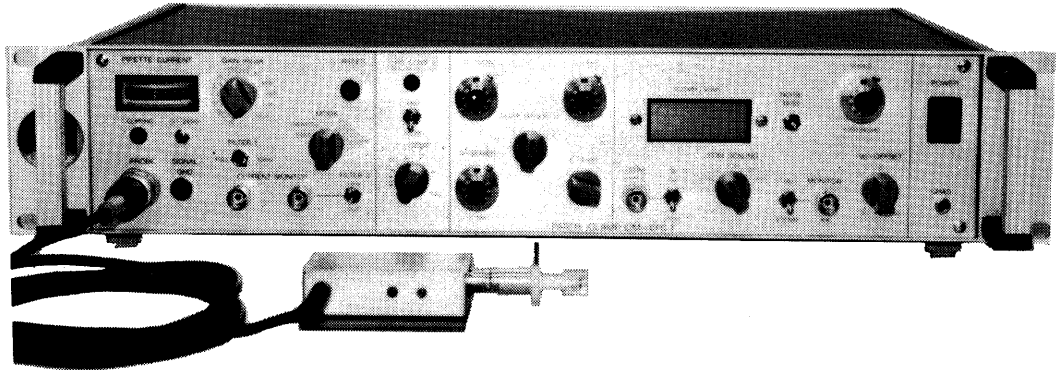
総発売元 **室町機械株式会社**

本社：〒103 東京都中央区日本橋室町4-2-1 大辻ビル
TEL 03(3241)2444 FAX 03(3241)2940
大阪営業所：〒532 大阪市淀川区木川東4-5-3 長谷興産新大阪ビル
TEL 06(302)1277 FAX 06(302)5026

実績 No.1!! F. J. Sigworth, E. Neher のオリジナル

西独リスト社

パッチクランプシステム *EPC-7*



■ 主な性能

- ノイズレベル (rms) : 0.05pA 1KHz, 0.30pA 3KHz
- 電流レンジ : 200pA (50G Ω), 20nA (500M Ω)
- 周波数応答 : 100KHz (500M Ω)
- 電位増幅度 : X10
- 測定モード : VC, CC, CC+COMM
- Rs補償 : 1-100M Ω
- 容量補償 : 0-10pF (First)
: 0.2-10pF, 2-100pF (Slow)
- ホールド電位 : ± 200 mV
- オフセット電位 : ± 50 mV
- コマンドレベル : 0, .1, .05, .001, -.1, -.05

日本総代理店 / 西日本地区発売元



ショーシンEM株式会社

〒444-02 愛知県岡崎市赤浜町蔵西1番地14ショーシンビル
TEL(0564)54-1231(代) FAX(0564)54-3207

東日本地区発売元

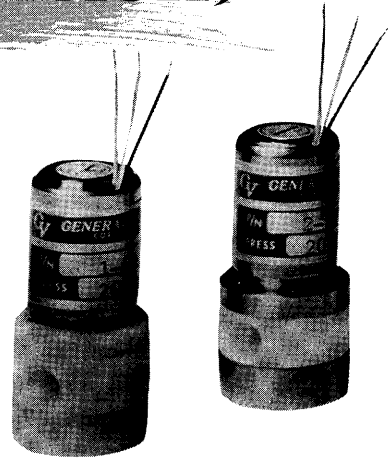
(*Physio-Tech*)

株式会社 *フィジオテック*

〒101 東京都千代田区内神田3丁目10番3号コイダビル4F
TEL(03)3258-1641(代)

米国ジェネラルバルブ社製 面期的電磁弁 (ISOLACH)

- ◎節電型：電力をほとんど消費致しません。
- ◎無発熱型：発熱致しませんので熱に依る変質を嫌う流体(分解、重合、結晶化)に最適です。
- ◎接液部：オールテフロン製
- ◎超小型：25mm径×50mm高(12V、24VDC)
- ◎作動：約15ミリsecのシフトパルスに依り動作致します。(電力は必要無)
- ◎シフト：コモングラウンドを有する2つのコイルに依り切換致します。



詳細情報及びカタログ等の御必要な方は、今すぐ下記まで御連絡下さい!!

米国ジェネラルバルブ社

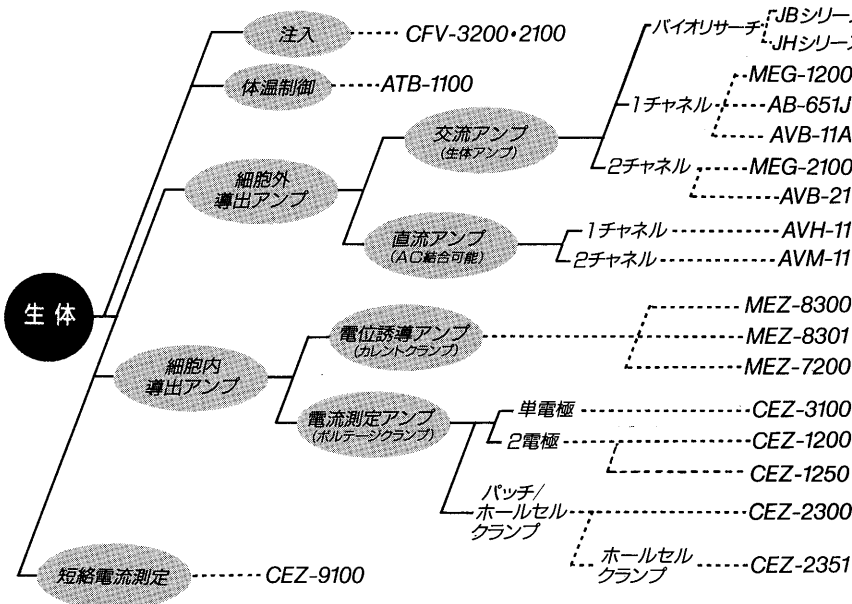
日本総代理店 **ユニバーサルシステムコントロールズ株式会社**

本社 〒140 東京都品川区北品川1-13-7 長栄ビル7F TEL03-3450-6161 FAX03-3450-6110
名古屋営業所 〒452 名古屋市西区中小田井5-20 犬飼設計ビル506号 TEL052-504-5977 FAX052-504-4603

エレクトロニクスで病魔に挑戦
NIHON KOHDEN

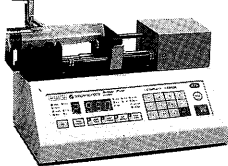
電気生理学分野では刺激・反応誘導という手法だけでなく、人為的に細胞膜を制御して膜電流を詳細に分析する方法が広く行われています。これらに応えるべく、日本光電ではアンプ・刺激装置など各種実験用機器を豊富に用意、最適の機器をお選びいただけます。

■ 微小電極用増幅器
 膜電位固定装置
 刺激装置

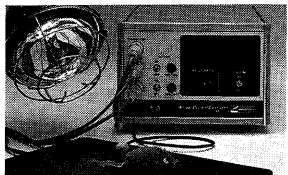


実験研究用機器の
 トータル供給をめざして!

■ 動物実験関連装置

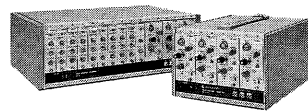


動物実験用
 シリンジポンプ
 CFV-3200



体温制御装置
 ATB-1100

■ 生体信号一般用



多チャンネル増幅器 MEG-6116・6108



高感度増幅器 MEG-1200・1251

日本光電

〒161 東京都新宿区西落合1-31-4
 ☎03(5996)8028 宣伝課

カタログをご希望の方は宣伝課宛ご請求下さい。

